

CONTRIBUTION A L'ETUDE DU CANCER DU COL DE L'UTERUS EN ALGERIE

THESE

pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement

le Avril 1971

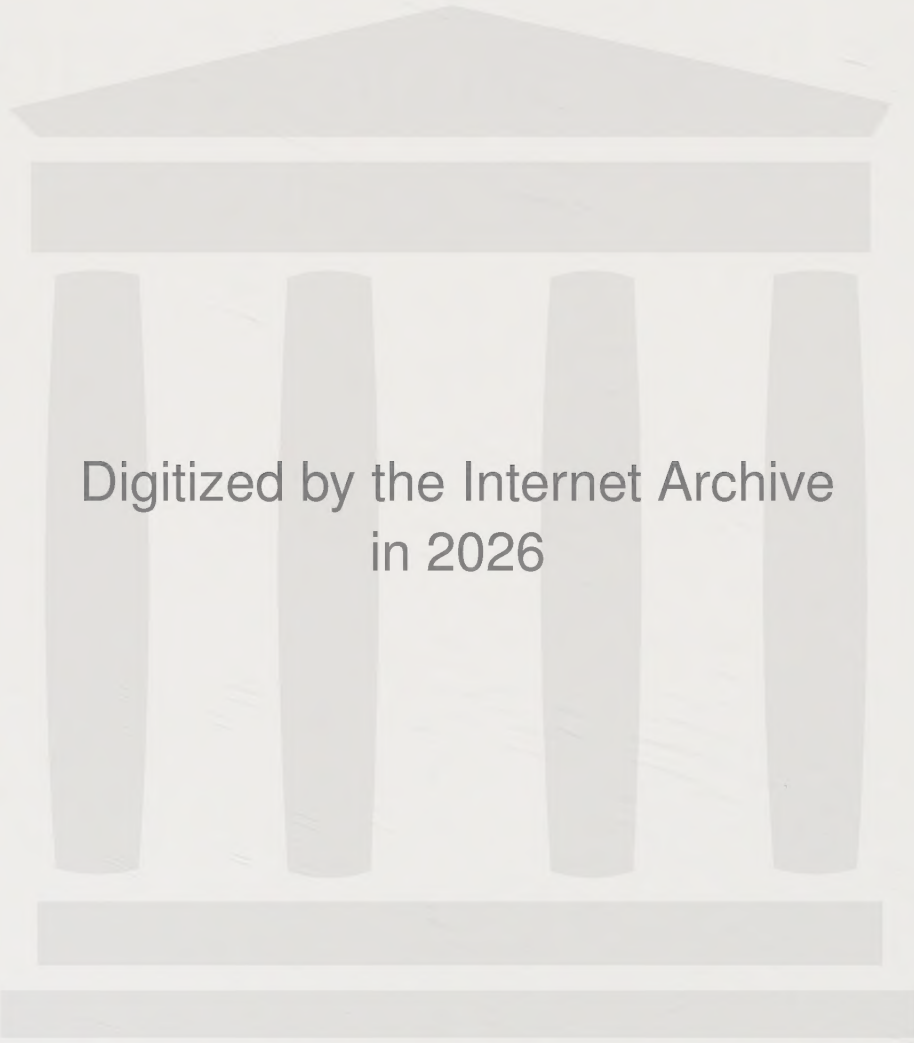
par

YOUNSI ALI

né le 17 Juin 1931 à Tizi-Ouzou

Membres du Jury :

MM. - EL-OKBL, professeur de Thérapeutique chirurgicale et de chirurgie expérimentale	} Président
AIT-OUYAHIA, maître de conférences agrégé d'obstétrique et de gynécologie	
A. YAKER, maître de conférences agrégé d'anatomie pathologique	} Juges
ROCHE, maître de conférences agrégé de chirurgie générale	



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554820_0014

CONTRIBUTION A L'ETUDE DU CANCER DU COL DE L'UTERUS EN ALGERIE

T H E S E

pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement

le Avril 1971

par

YOUNSI ALI

né le 17 Juin 1931 à Tizi-Ouzou

Membres du Jury :

MM. - EL-OKBL, professeur de Thérapeutique chirurgicale et de chirurgie expérimentale	} Président
AIT-OUYAHIA, maître de conférences agrégé d'obstétrique et de gynécologie	
A. YAKER, maître de conférences agrégé d'anatomie pathologique	} Juges
ROCHE, maître de conférences agrégé de chirurgie générale	

E R M E N T D ' - I P P O C R A T E
-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

En présence des Maîtres de cette faculté,
de mes chers condisciples et selon la tradition
d'HIPPOCRATE, je promets et je jure d'être fidèle aux
lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice
de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indi-
gent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de
mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes
yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue
taira les secrets qui me seront confiés et mon
état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à
favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes
Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction
que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime
si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois
couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères
si j'y manque.

JE DEDIE CETTE THESE :

- A la mémoire de mon père

- A ma mère

- A ma femme

- A mes frères et soeurs

- A mes enfants

- A mon oncle Amar

- A mes amis

- A Monsieur MAROUCHE

Adjoint technique de la Santé de la CHIFFA

A Notre Maître et Président de Thèse

Monsieur le Professeur EL-OKBI
Professeur de Thérapeutique Chirurgicale
et de Chirurgie Expérimentale

Qui a bien voulu nous faire l'honneur
de présider le Jury de cette thèse.

Qu'il trouve ici l'expression de notre
profond respect et de notre vive reconnaissance.

A nos Maîtres et Juges

Monsieur le Professeur Agrégé YAKER
Maître de Conférences Agrégé d'Anatomie
Pathologique.

Qui a bien voulu nous donner le sujet de
cette thèse.

Avec nos remerciements pour l'aide qu'il
a apportée à la réalisation de ce travail.

Messieurs les professeurs Agrégés ROCHE
et AT-TOUYAHIA

Qui ont bien voulu accepter de faire partie
de notre jury de thèse.

Avec nos remerciements les plus vifs.

A Mes Maîtres de la Faculté

A Mes Maîtres des Hôpitaux

II N T R O D U C T I O N

Le cancer du col utérin représente dans presque tous les pays une affection importante par sa fréquence, sa gravité et le caractère silencieux de son éclosion.

Pour FUNCK BREETANO, il atteint en effet, le 1/3 des cancers féminins, il occupe selon les pays le premier, le deuxième ou le troisième rang des cancers de la femme, avec une fréquence accrue dans les classes sociales déshéritées.

Les statistiques de morbidité indiquent que le cancer du col utérin est très fréquent parmi les populations non blanches des états-unis et au JAPON, ainsi que dans les pays en voie de développement.

L'ALGERIE, n'échappe pas à cette règle. En effet, de 1950 à 1958, J. BREHANT et coll.. font état de 1069 cancers du col et de 1959 à 1960, de 329 cancers du col. De 1965 à 1969, une statistique du Centre Pierre et Marie CURIE nous donne 472 cancers du col.

Pour faire face à cette situation, les chercheurs ont mis au point les moyens de diagnostic précoce : la cytologie cervico-vaginale, le test de Schiller, la colposcopie. Ces moyens nous permettent d'identifier les lésions cancéreuses infra-clinique dont le traitement est assuré de succès.

Le Cancer pré-invasif est en effet pratiquement assuré d'une guérison complète et il y a disproportion entre son pronostic et celui des stades ultérieurs.

Dans les pays où les examens systématiques sont de règle :

a) CANADA : 41% des cancers du col sont diagnostiqués au Stade I.

b) Aux U.S.A., un article de J.L.M. BEAN - 1969, nous apprend que sur 148 cancers du col, 110, soit 74% sont du Stade I.

Nous sommes malheureusement loin de ces résultats : une statistique effectuée de 1965 à 1969 au Centre Pierre et Marie CURIE, ne nous donne que 10% du Stade I.

Cette constatation est d'autant plus regrettable que le col est un organe aisément accessible à la vue, au toucher et aux prélèvements.

Cet état de fait comporte plusieurs raisons :

- l'insuffisance de notre infra-structure pour le dépistage systématique,

- l'éducation sanitaire encore insuffisante surtout dans les milieux ruraux, la pudeur qui fait que les malades passent souvent sous silence leurs troubles gynécologiques.

- L'examen au spéculum et le toucher vaginal, assez souvent négligés par des médecins débordés par le nombre de consultantes.

- Insistons sur une raison : le lien qui existe entre cancer et saignement. Ce lien, cette équation cancer-saignement, solidement ancrée dans l'esprit de certaines patientes et de certains praticiens, entraînent deux conséquences funestes.

Pour les malades, l'absence de saignement a pour corollaire l'absence de cancer.

Pour de trop nombreux médecins, la recherche du cancer n'est entreprise que chez une femme qui présente des métrorragies.

Or, s'il faut évidemment rechercher un cancer chez une femme qui saigne, il faut s'attendre à ne découvrir ainsi que des cancers évolués dont le diagnostic aurait pu être fait des mois, voire des années plus tôt.

La recherche systématique se solde déjà dans certains pays par la découverte d'un nombre de plus en plus élevé de cancers au début.

En FRANCE, sur 5.631 femmes examinées de 1962 à 1968, on a découvert 46 cancers du col dont 20 au stade 0, soit 0,3% et 10 au stade I, soit 0,15%.

Les chiffres avancés dans d'autres pays comme les USA, ne dépassent pas 0,3% pour les cancers pré-invasifs.

A la lumière de ces résultats, il y a lieu de considérer d'une part le coût de l'infrastructure nécessaire aux vastes opérations de détection systématique, d'autre part leur bénéfice ou leur rendement.

- Le traitement des formes de cancer du col au début revient certes moins cher que celui des formes évoluées.

- Sur le plan humain, le rendement n'est certainement pas négligeable, puisque la guérison est quasi-constante dans les cancers au début.

- Sur le plan matériel, compte-rendu de nos possibilités et des priorités en matière de santé publique, la mise en place d'une telle infrastructure apparaît comme un objectif à attendre.

Le présent travail porte sur 1613 cancers du col utérin diagnostiqués aux Laboratoires d'Anatomie Pathologique et de Cytologie du Centre Hospitalier et Universitaire d'Alger et à celui du Centre Pierre et Marie CURIE.

Ils proviennent du Centre Hospitalier et Universitaire d'Alger et des diverses unités hospitalières de l'intérieur, depuis 1950 à 1956 et de 1958 à 1970.

PLAN GENERAL DE LA QUESTION

Nous allons aborder successivement :

- L'ETUDE ETIOPATHOGENIQUE
- L'ETUDE CLINIQUE SOMMAIRE
- LES METHODES DE DIAGNOSTIC UTILISEES DANS LA PRACTIQUE
COURANTE
- LA FREQUENCE
- LA CLASSIFICATION ANATOMOPATHOLOGIQUE
- L'ETUDE DU CANCER INTRA-EPI THELIAL
- LE PRONOSTIC
- LA PROPHYLAXIE
- LA THERAPEUTIQUE DU CANCER DU COL
- LA CONCLUSION

ETIOLOGIE DU CANCER DU COL DE L'UTERUS

Dans l'état actuel de nos connaissances en matière de cancer, les efforts portent sur le dépistage qu'il faut rendre plus précoce et sur l'étude des moyens possibles de prophylaxie.

Des mesures de prévention efficace peuvent toutefois être envisagées par l'analyse des facteurs étiologiques et par la connaissance précise des éventuels états pré-cancéreux justifiables d'une thérapeutique économique dont les résultats sont durables.

De multiples études statistiques cherchent à établir des relations entre la fréquence du cancer du col utérin et un certain nombre de paramètres pouvant représenter des facteurs ou des circonstances étiologiques.

Quels sont ces facteurs favorisant la génèse du cancer du col ? Ce sont : l'activité sexuelle, la multiparité, la circoncision, le facteur ethnique, les facteurs hormonaux, le rôle dominant des cervicites et des dysplasies, enfin le rôle de certains produits chimiques.

I/ Rôle de l'activité sexuelle

Dès 1712, MAURICEAU souligne la quasi-immunité de la vierge.

GAGNON fait état de 13.000 religieuses surveillées pendant 20 ans sans aucun cancer du col.

KRAJINOVIC, et collaborateurs, discutent les résultats rétrospectifs d'un examen épidémiologique; l'étude a porté sur 120 femmes souffrant de cancer du col et sur 240 femmes en bonne santé (groupe de contrôle). L'analyse statistique de ces deux groupes montre une relation significative entre la manifestation de ces cancers d'une part, et les relations sexuelles précoces d'autre part.

C'est aussi l'opinion de ROTKIN qui met en cause les relations sexuelles, surtout entre 15 et 20 ans.

Pour CHRISTOPHERSON, 64% des femmes porteuses d'un cancer du col ont commencé leur vie sexuelle avant 20 ans.

2/ Le rôle de la multiparité

Est mis en cause par J.M. CHEYNIER (1970), par J.LACOUR et par VARANCOT qui écrit " les grossesses antérieures jouent un rôle favorisant certain ". Ce dernier auteur nous donne sa propre statistique sur la répartition du cancer du col en fonction de la parité.

PARITE	NOMBRE DE CANCERS DU COL
Nullipares	5,8%
Primipares	37%
Secondipares	19%
Multipares	37%

GUSBERG signale que sur 66 cas de cancers du col, 8 femmes seulement n'avaient jamais été enceintes. ROBINSON et ses collaborateurs, sur 100 cas, trouvent 97% de grossesses antérieures.

CARTER, dans sa statistique, donne les chiffres suivants :

- Sur 275 cas de cancers du col =

PARITE	NOMBRE DE CANCERS DU COL
Nullipares	26
Primipares	50
2 à 4 enfants	131
5 enfants et plus	60
inconnues	8

3/ Rôle de la circoncision comme moyen préventif :

Bien que très en faveur aux ETATS-UNIS, cette notion ne semble pas être prouvée puisque le cancer du col est fréquent dans les pays musulmans où la circoncision est pourtant de règle.

4/ Rôle du facteur ethnique

A NEW-YORK, il a été noté que la localisation du cancer sur le col utérin est très fréquente chez les porte-ricaines mais très rare chez les femmes de la population juive.

Au symposium de pathologie géographique du cancer, tenu à OXFORD en 1950, SYMEONIDIS remarque que tous les auteurs américains trouvent une très faible fréquence du cancer du col chez la femme juive.

Cependant, selon les statistiques effectuées en ALGERIE par J. MUSSINI-MONPELLIER et M. BONAFOS, le cancer de l'utérus en général existe et " paraît loin d'être exceptionnel chez l'israélite algérienne ".

5/ Rôle du facteur hormonal

Des enquêtes ont montré qu'il existe un balancement entre la fréquence du cancer du col et la fréquence du cancer du sein. C'est ainsi qu'on a constaté une plus grande fréquence du cancer du sein chez les femmes vierges, les femmes célibataires ou qui se sont mariées tard ainsi que chez les femmes ayant eu peu d'enfants ou qui n'ont pas allaité.

Par contre, le cancer du col utérin est plus fréquent chez les femmes mariées jeunes et ayant eu de nombreux enfants.

Certains auteurs ont voulu voir dans ce balancement une hormonodépendance du cancer du col.

D'autres, comme J. ROUQUETTE, J. P. WOLF, sans croire à un an agonisme trop absolu considèrent toutefois qu'il y a là un élément de recherche intéressant.

D'autres, comme J. LACOUR et collaborateurs (1970) ne sont pas convaincus de cette théorie de l'hormono-dépendance du cancer du col utérin.

Par ailleurs, l'Oestrogenothérapie au long cours, ne semble pas comporter de risques cancérigènes appréciables (M. BOUREL 1966).

Toutefois, des auteurs américains (KYRIAKOS M. et collaborateurs) ont observé des lésions endocervicales associées à ces contraceptifs oraux. L'enquête a porté sur 30 femmes chez qui des transformations histologiques sont découvertes dans l'endocol.

Il s'agit de lésions d'épidermisation rencontrées dans un pourcentage important de femmes employants des contraceptifs oraux dont le nom de spécialité n'a pas été précisé.

Ces auteurs ont noté aussi des lésions d'hyperplasie micro-glandulaire qui peuvent en imposer histologiquement pour un adénocarcinome.

Par ailleurs des expérimentateurs ont pu obtenir sur le col utérin soit des épithéliomas, soit des lésions prolifératives suspectes à l'aide d'oestrogènes administrés pendant longtemps.

ALLEN et GARDNER chez des souris hybrides; LOEB, BURNS, SUNTSEFF et MOSKOP chez des souris âgées. KAMINETKY et SWERDLON (1964) appliquant sur le col utérin d'une souris castrée, de la podophylline imprégnée de progestérone et d'oestrogènes, observent des lésions de carcinomes invasifs; ces lésions apparurent chez 14 de ces animaux après 30 à 64 applications de podophylline.

Conclusion : il est prouvé expérimentalement que certaines hormones administrées pendant longtemps provoquent chez la souris un cancer du col.

6/ Rôle du niveau socio-économique

L'ensemble des statistiques indique que le cancer du col est très fréquent dans les milieux ruraux et parmi les populations pauvres.

J.M. CHEYNIER (1970) : " ce sont les groupes socio-économiques les plus bas qui paient le plus lourd tribut au cancer du col ".

STOCKS retrouve une fréquence particulièrement élevée chez les femmes de manoeuvres.

MOGHISSI indique une fréquence 4 fois plus élevée dans les populations des prisons que dans une population de contrôle.

L'étude démographique nous apprend d'ailleurs, que c'est au niveau des couches sociales les moins aisées que la multiparité est la plus élevée.

Le manque d'hygiène, les accouchements précoces et nombreux, l'absence d'éducation sanitaire sont autant de cause d'infections gynécologiques variées.

7/ Le rôle des cervicites négligées ou ignorées

L'intérêt de leur dépistage systématiquement est très grand : l'examen au spéculum doit s'intégrer à toute consultation gynécologique.

J.MUSSINI, MONPELLIER et M.BONAFOS écrivaient en 1952 : " l'étiologie du cancer du col doit se rechercher essentiellement dans tous les états inflammatoires cervicaux. La musulmane qui a toutes les raisons de présenter des déchirures et cervicites multiples, fait beaucoup de cancers cervicaux ".

GAGNON (QUEBEC) a étudié pendant des années les cancers chez les religieuses : il insiste sur les résultats de ses importantes statistiques :



- l'absence de cancer cervical chez les religieuses semble indiquer que la cervicité chronique et les lésions irritatives, constituent un facteur contributoire nécessaire à l'éclosion du cancer du col.

- S'il en est ainsi, la guérison systématique de ces lésions offre une protection efficace contre le cancer.

M. BONAFOS (ALGER) publie en 1956 le compte-rendu d'une enquête cancérologique poursuivie en milieu religieux : il y eut 63 cas de cancer observés chez les religieuses âgées de plus de 25 ans. Sur ces 63 cas, ne figure aucun cancer du col utérin et l'auteur d'évoquer de nouveau le rôle majeur dévolu aux états pré-cancéreux.

Une statistique émanant d'une congrégation de FRANCE fait état de 84 cancers chez des religieuses et qui se répartissent ainsi :

Sein	=	26
Utérus	=	5
Col	=	0

Autres localisations 53

En 1965, G. MENEGAUX met en cause les irritations chroniques du col et surtout certaines dystrophies qui " jouent un rôle certain dans l'apparition du néoplasme; parmi ces lésions, la mieux identifiée est la leucoplasie ".

En Mai 1970, J. MICHELET écrivait " quantité d'affections ou de lésions touchant le tractus génital sont à la fois fréquentes et responsables d'un terrain carcinogène ". Il rejoint ainsi l'opinion de P. DENOIX qui insiste sur l'intérêt de commencer tôt le dépistage systématique, car celui-ci s'il ne découvre pas un cancer, même au stade 0, entraînera le traitement des vaginités à trochomonas, d'ulcérations, d'estropions, d'ectopies, de dysplasies, toutes lésions pouvant occasionner tôt ou tard une néoplasie maligne.

8/ Rôle des dysplasies

Les dysplasies sont bien connues depuis les travaux D'HINSELMANN, désireux de déceler les stades débutant du cancer du col; R.CARTIER (1967) leur reconnaît un certain potentiel de malignité. Il groupe sous le terme général de dysplasies un certain nombre d'anomalies des muqueuses pavimenteuse et glandulaire du col.

D'après des observations cliniques et histologiques, un certain nombre de ces états dysplasiques ont pour origine l'épithélium glandulaire siège d'un processus de métaplasie pavimenteuse.

Parmi ces lésions cervicales, la mieux individualisée est la leucoplasie. Celle-ci, à l'origine était un terme clinique, désignant une muqueuse blanche, recouverte par une couche de Kératine.

Pour COPPEESON M., REID B. (1968) s'appuyant sur une statistique de 10 ans, 90% de cancers in-situ provient des glandes cervicales (épithélium glandulaire) qui ont subi une métaplasie malpighienne. L'étude colposcopique et histologique portant sur plus de 14.000 femmes montre les étapes importantes du processus métaplasique.

" Ce processus est déterminé à la surface de l'épithélium, probablement par un facteur d'environnement ".

L'épithélium pré-néoplasique s'est développé insidieusement. Ce processus de métaplasie atypique aboutit à une dysplasie, ou champ de potentialités néoplasiques.

Pour YOUNGE (1965), les transformations histologiques mineures débutent à la zone de jonction cylindro-pavimenteuse.

Le degré d'atypie augmente lentement et aboutit à une dysplasie mineure, puis à une dysplasie majeure; à un degré de plus, c'est un cancer in-situ.

L'étude sur des populations en COLOMBIE BRITANNIQUE, en LOUISVILLE, au KENTUCKY prouvent que si ce processus est arrêté à ces différents niveaux, l'incidence du cancer invasif peut devenir négligeable.

Pour RICHART M. (1967), le cancer cervical résulte d'un processus continu qui commence sous la forme d'une dysplasie et se termine sous la forme d'un cancer invasif. Il considère la dysplasie comme un néoplasme en puissance et ne note pas de différence qualitative, entre dysplasie et cancer in-situ.

Il affirme, toutefois, que la dysplasie peut regresser, surtout quand les cellules atypiques se confinent à la couche superficielle et à la couche moyenne de l'épithélium.

Il soutient aussi que le cancer in-situ naît à la jonction cylindro-pavimenteuse au dépens de l'épithélium glandulaire devenu malpighien par métaplasie.

Pour E. BURGHART et D. DARGENT (1968), une dysplasie simple cache une dysplasie aggravée dans 25% des cas, un carcinome in-situ dans 16% des cas, une invasion débutante dans 4,5% des cas.

Une dysplasie aggravée cache un carcinome in-situ dans 45% des cas, une invasion débutante dans 8% des cas, une micro-invasion dans 4% des cas, une invasion avancée dans 1,5% des cas.

9/ Rôle du facteur chimique : étude expérimentale

Des chercheurs ont essayé l'effet des carcinogènes chimiques sur le col utérin de la souris : MURPHY, VON HAN et SCARPELLI; REAGAN, WENTZ et MACHICAO mirent au point des techniques leur permettant une large expérimentation.

C'est ainsi que SCARPELLI et VON HAN obtinrent 139 cancers du col ou du vagin pour 260 souris de la souche C3 H.

Ces auteurs ont employé deux techniques :

a) soit le badigeonnage par des carcinogènes 3 fois, par semaine par exemple le 3-4 benzopyrène à 1% dilué dans l'acétone ou le 1-2-5-6 dibenzanthracène.

b) Soit la technique de MURPHY, en fixant au contact du col une perle de cancérigène dissoute dans un corps gras.

A ALGER, P. LAFFARGUE et coll. ont entrepris de reproduire ces expériences en s'inspirant de la technique de MURPHY et en employant des souris hybrides. Ils classèrent les diverses lésions rencontrées et étudièrent leur coexistence dans le temps et dans l'espace.

Sur 36 animaux, ils obtinrent 28 cancers invasifs, 3 microcarcinomes, 3 épithéliomas in-situ et 2 lésions dysplasiques.

En conclusion : il est possible, expérimentalement, de provoquer chez la souris un cancer du col, par l'application pendant une période de temps suffisante de certains produits chimiques sur le col de cet animal.

Cliniquement, les cancers observés se sont manifestés par des pertes de sang; l'examen colposcopique a permis de retrouver les lésions essentielles observées chez la femme : zones leucoplasiques lugol négatives, quadrillages ou mosaïque et bases de leucoplasie; la simple congestion avec visibilité anormale des capillaires.

Sur le plan histologique, les lésions rencontrées, aussi bien les épithéliomas invasifs que les lésions dysplasiques ou les carcinomes in-situ, sont comparables à celles de la femme.



Certains auteurs, comme VARANGOT (1970) tout en estimant que les dysplasies constituent une étape dans le processus de cancérisation les distinguent toutefois de l'épithélioma pré-invasif qui occupe toute la hauteur de l'épithélium.

De même, VARANGOT distingue dysplasies et épidermisation des glandes du col, dont l'architecture peut en imposer pour une lésion maligne, mais les anomalies nucléaires manquent, les mitoses sont rares, le cytoplasme est franchement acidophile.

Cet auteur pense aussi que le cancer micro-invasif est facile à distinguer de la dysplasie, car le microcarcinome au stade Ia présente des cellules isolées franchissant la basale, de multiples bourgeons partant en profondeur, de façon très anarchique, avec à la périphérie une ébauche basale.

Au terme de ces considérations étiopathogéniques de la carcinogénèse du col utérin, nous pouvons définir une population à haut risque de cancer cervical, sur laquelle doivent porter en priorité nos efforts de dépistage :

- les femmes mariées jeunes
- les multipares appartenant aux couches sociales déshéritées, sont particulièrement exposées aux déchirures cervicales et aux infections gynécologiques variées.



// T U D E // L I N I Q U E // O M M A I R E

Le cancer du col, celui de l'exocol surtout, est un cancer " extériorisé " et facilement accessible à des examens simples

Le diagnostic en est considérablement facilité par des techniques modernes d'investigations, entre autres la colposcopie et la cytologie.

Ces examens simples permettent le diagnostic de lésions cancéreuses infra-cliniques, à un moment où la femme ne présente pas encore les métrorragies révélatrices. Il ne faudrait pas attendre l'apparition de ces dernières pour effectuer un examen gynécologique soigneux, car alors le cancer a déjà fréquemment envahi les ganglions.

LES SYMPTOMES DU CANCER DU COL

a) La métrorragie est le maître-symptôme

Elle a l'inconvénient d'alerter tardivement la malade et le médecin. Y.ROCHET la retrouve dans 95% des cas au **Stade I.**

Dans les cas typiques, c'est une perte de sang rouge en dehors des règles, souvent minime, isolée et surtout provoquée. Le traumatisme causal est très souvent un rapport sexuel, une toilette intime ou une canule d'injection. C'est parfois aussi un effort violent ou une secousse de transport.

b) Les leucorrhées.

Elles constituent le deuxième symptôme cardinal du cancer du col.

Associées aux métrorragies, elles ne font que signer un cancer déjà évolué et infecté : il s'agit alors de pertes roussâtres parfois fétides et striées de filets sanglants.

Mais ces leucorrhées peuvent être isolées, lorsque manque le traumatisme révélateur; c'est le cas des femmes âgées ou n'ayant pas d'activité génitale.

Cette leucorrhée isolée révèle parfois une infection cervico-vaginale pouvant masquer un authentique cancer au début. A cet égard, toute vaginite, toute cervicite doit être sévèrement contrôlée par un examen cytologique et colposcopique. H.G.ROBERT a dit dans un ouvrage récent, qu'il ne ferait plus une électro-coagulation du col sans frottis préalable.

LES DONNEES DE L'EXAMEN CLINIQUE

a) L'examen au spéculum

Clé de voûte de l'étude clinique du col, il peut, à lui seul, détecter les anomalies exocervicales qui peuvent être: des lésions cancéreuses évidentes, des lésions suspectes, des aspects rassurants cachant un cancer.

- Les lésions cancéreuses évidentes, tels :

..les bourgeonnements du col, avec végétation friables et hémorragiques,

..les ulcérations irrégulières, les formes infiltrantes déformant une lèvre du col.

- Les lésions suspectes : à contrôler sévèrement par au moins un frottis et une biopsie.

Ces lésions suspectes (ces anomalies) sont :

- .. les zones blanches ou grisâtres, qui sont souvent des leucoplasies.
- .. Des zones très vascularisées parfois télangiectasiques ou pseudo-angiomateuses.
- .. Des aspects bigarrés ou tigrés.
- .. Des zones vésiculeuses.
- .. Des ectopies granuleuses ou végétantes et saignant au contact.

- Les aspects rassurants, qui sont les cervicites banales, les ectopies inflammatoires, les oeufs de NABOTH, les col-pites superficielles.

Néanmoins, les chiffres nous apprennent que 2% de ces aspects apparemment bénins, peuvent cacher un cancer d'où l'intérêt de frottis cervico-vaginaux.

Quant aux renseignements qu'apporte l'examen au spéculum sur le cancer de l'endocol, ils sont pauvres. On accorde une certaine valeur à l'excellent signe que constitue un écoulement sanglant lorsqu'on exprime le museau de tanche en rapprochant les deux valves du spéculum.

b) Le toucher vaginal

Il doit suivre l'examen au spéculum. Il peut nous révéler une dureté; une infiltration anormale; le doigt ramenant le sang constitue un excellent signe d'alarme.

Il peut nous révéler une hypertrophie anormale du museau de tanche avec un certain degré d'infiltration et de rigidité sus-vaginal du col. Un manque de souplesse du paramètre serait également un argument de plus qui donnerait l'éveil.

Le toucher vaginal doit être systématiquement associé au toucher rectal, ce qui nous renseigne sur la souplesse du pelvis, l'intégrité des paramètres, des ligaments utéro-sacrés et de la cloison rectovaginale.

// LES METHODES DE DIAGNOSTIC UTILISEES DANS LA PRACTIQUE COURANTE //

Vers 1904, RUBIN, au MOUNT-SINAI Hospital de NEW-YORK, précisait les critères de diagnostic histologique du cancer intra-épithélial du col.

Très peu de temps après, les patients travaux de PAPANICOLAOU permettaient d'entrevoir un moyen pratique de recherche systématique du cancer intra-épithélial et du micro-carcinome pré-clinique.

En 1933, apparaissaient en ALLEMAGNE, dans le même but, l'étude de la coloration du col au Lugol, dite test de SCHILLER et la colposcopie d'HINSELMANN.

Ces procédés furent assez vite adoptés en SUISSE puis en FRANCE dès 1950.

Outre l'examen au spéculum déjà abordé, voyons les autres moyens d'étude du cancer du col : ils sont : la colposcopie, le test de SCHILLER, la cytologie et la biopsie.

I.- LA COLPOSCOPIE

Elle permet l'examen du col bien éclairé et grossi 20 à 30 fois.

Née des travaux d'HINSELMANN (1925), elle est perfectionnée par la microcolposcopie et complétée par la prise de clichés (colpophotographie).

Utilisée d'abord pour dépister les petits cancers, elle a abouti à un véritable démembrement de la pathologie du col utérin : elle distingue en effet les lésions bénignes des lésions à explorer par la biopsie (lésions suspectes et lésions franchement malignes); les lésions suspectes qui comprennent : les leucoplasies, les bases de leucoplasies, les mosaïques, les zones blanches, les zones hypervascularisées, les aspects microvésiculeux.

Toutes ces zones sont iodonégatives à contours nets, à limites dépassant largement la lésion visible.

RUBINSTEIN E. (1966) a noté une corrélation entre le degré de la prolifération superficielle déterminée par la colposcopie et le risque de malignité cytologique et histologique; 153 femmes de 17 à 77 ans ont été examinées en colposcopie, puis par la cytologie et la biopsie. Cet auteur a noté que la prolifération superficielle est déterminée par la colposcopie alors que la prolifération profonde est diagnostiquée par l'histologie.

Pour H. JAHER (1955) l'épithélioma in-situ apparaît comme une zone rouge-foncé contrastant avec la teinte rosée de l'épithélium cervical normal.

Cette zone rouge est iodo-négative, à contours nets; souvent elle saigne légèrement au contact. Le diagnostic de cette lésion se fait par l'examen au spéculum, le test de SCHILLER, la colposcopie. Une biopsie doit suivre; dans le doute sur son lieu, il faut réaliser 3 ou 4 petites biopsies sur le bord de l'orifice cervical, à la pince de DOUAY.

HOUEL et LUSCAN (1955) soulignent l'intérêt de la micro-colposcopie dans le diagnostic des états pré-cancéreux tels les leucoplasies, les bases de leucoplasies, les mosaïques, les zones rouges non caractéristiques, toutes zones iodo-négatives, à contours nets.

COPPLESON M. et KING GEORGE (1966) ont dépisté 240 cancers in-situ révélés dans 90% par des lésions atypiques à l'examen colposcopique. J. BRET et F. COUPEZ (Mai 1970) écrivent " la colposcopie permet la recherche des formes infra-cliniques de cancers. Elle assure le dépistage primaire en distinguant les lésions bénignes des lésions à explorer par l'examen cytologique et histologique ".

II.- LE TEST DE SCHILLER

Il permet, par une application d'une solution iodo-iodurée (Lugol) de détacher les zones anormales en plages claires, à contours nets; il guide la colposcopie et la biopsie (Pr.H.JAHIER 1956).

Y.ROCHET (1964) : couplé avec l'examen au spéculum et avec la colposcopie, c'est un examen de grande valeur, de pratique facile, accessible à tout praticien.

Les cellules de l'épithélium normal bourrées de glycogène sont avides d'iode et se colorent en brun acajou.

Toutes les zones pathologiques, bénignes ou malignes ne prennent pas d'iode et restent " iodo-négatives ".

Ce test a une valeur localisatrice exceptionnelle en permettant de diriger les examens et tout particulièrement les prélèvements cytologiques ou biopsiques.

Sont particulièrement suspectes les zones iodo-négatives à bords nets ou en îlots.

III. - LA CYTOLOGIE CERVICO-VAGINALE

Elle permet de déceler des lésions si débutantes qu'on hésite à leur donner le nom de cancer.

Elle a l'avantage d'être un examen simple, non douloureux et d'une inocuité absolue.

A/ Technique d'examen : il est nécessaire d'effectuer 3 prélèvements :

- l'un dans le cul-de-sac postérieur à l'aide d'une pipette ou d'une spatule,

- le deuxième prélèvement intéresse l'exocol; c'est le principal; il se fait de préférence avec une spatule ou à défaut avec un abaisse-langue; il est préférable de faire un léger grattage de l'exocol, en sélectionnant les zones qui paraissent les plus suspectes.

- Le troisième prélèvement se fait dans l'endocol par écouvillonnage à frottement dur ou par aspiration.

Le produit du prélèvement est ensuite étalé en couche mince, mais sans écrasement sur des lames qui sont immédiatement fixées dans un mélange alcool-éther à parties égales, pendant au moins 12 heures. Ces lames sont ensuite colorées par la méthode de SHORR ou de PAPANICOLAOU.

B/ Les critères cytologiques de malignité : ils sont :

- l'augmentation du rapport nucléo-cytoplasmique
- l'irrégularité et l'hyperchromasie du noyau
- l'augmentation du nombre et de la taille des nucléoles
- la disposition en motte de la chromatine
- la basophilie des cytoplasmes
- la dédifférenciation cellulaire ou au contraire, l'élévation anormale de l'indice de maturation.

Les cellules tumorales de caractère épidermoïde plus ou moins différenciées, font évoquer un cancer malpighien, à début généralement exocervical; plus souvent un cancer endocervical, malpighien par métaplasie.

Les aspects cytologiques observés ont été classés par PAPANICOLAOU de la façon suivante :

C/ La classification de PAPANICOLAOU

- a) Groupe I : pas d'altérations cellulaires (frottis négatifs).

b) Groupe II : présence d'éléments avec altérations cellulaires plus ou moins nombreuses, sans caractère suspect (frottis négatifs).

c) Groupe III : présence d'éléments avec quelques altérations suspectes (frottis suspect).

d) Groupe IV : présence d'éléments néoplasiques peu nombreux (frottis positifs).

e) Groupe V : présence d'éléments néoplasiques en grand nombre (frottis positifs).

D/ Valeur Diagnostique

TESAURO, MAGENDIE, FUNCK-BRENTANO ont insisté sur la valeur des frottis-vaginaux et le pourcentage faible de résultats erronés.

Compte-tenu des précautions techniques de prélèvement et d'interprétation, la cytologie cervicale est un examen de grande valeur pour l'exocol où le pourcentage d'erreur est en effet inférieur à 1% pour Y.ROCHET.

Pour cet auteur, c'est aussi un examen remarquable pour l'endocol (3% d'erreurs).

E/ Les causes d'erreurs

J.MESSERSCHMITT (1953) écrit : " il y a un nombre variable selon les statistiques de faux-négatifs ou de faux-positifs.

Il s'agit généralement d'adénocarcinome bien différencié que l'on peut confondre avec des processus hyperplasiques ou vice-versa ".

BECHTOLD et REICHER ont montré que les cervicites à trichomonas pouvaient donner de faux diagnostic de cancer du col.

Pour Y.ROCHET (1967), certains cancers évolués,nécrotiques ou ulcérés peuvent ne pas desquamer ou leurs cellules mortes devenir ininterprétables.

De même l'infection sévère peut donner des aspects faussement positifs : dysplasie d'origine inflammatoire ou endocrinienne,vaginite à trichomonas,etc.

La grossesse elle-même peut engendrer des aspects trompeurs.

Enfin,le piège du cancer endocervical qui peut ne pas desquamer ou échapper au " Scrapping " intra-cervical.

F/ Pour améliorer les résultats cytologiques

I. KIRICUTA,N. GALATAR et S.GALATAR (1968) ont appliqué de la trypsine en poudre sur les lésions du col utérin suspectées de malignité.

Ils ont obtenu un enrichissement du frottis cellulaire par l'exfoliation d'un grand nombre de cellules des couches profondes; de même l'apparition de nombreux placards cellulaires, ce qui permet l'étude de l'architecture et de la disposition cellulaire.

Cette méthode est importante dans les cas de frottis type III (suspects).

G/ Valeur de la cytologie dans le diagnostic précoce du cancer du col.

ROSS.R.A. et SHINGLETON (1964) publient les résultats de frottis cervico-vaginaux effectués pendant 10 ans : ils ont abouti à la statistique suivante : 6 cancers du col contre un cancer d'une autre localisation.

Sur 594 cancers du col, il y eut 178 cancers in-situ.

Selon le stade :	Stade I	: 33%
	Stade II	: 36%
	Stade III	: 17%
	Stade IV	: 10%.

SEDLIS (PHILADELPHIE, 1963) a effectué des examens cytologiques en consultation pré-natale. Les résultats des frottis sur 9.536 femmes enceintes se répartissent ainsi :

525 atypies

80 frottis suspects ou positifs suivis de biopsie qui ont révélé :

- 3 cancers invasifs
- 24 cancers in-situ
- 29 dyplasies.

puis 25 biopsies post-partum ont été renouvelées, qui ont

donné : sur 10 cancers in-situ :

- 1 cancer invasif
- 7 cancers in-situ
- 1 dysplasie
- 1 cas négatif.

sur 13 dysplasies :

- 1 cancer invasif
- 4 cancers in-situ
- 4 dysplasies
- 4 biopsies négatives.

J. MICHOLET (1970) donnent les résultats des dépistages sur 5.631 consultantes.

Les frottis se classent ainsi :

- frottis I et II	97%
- frottis III	2,25%

- frottis IV et V

0,75%.

En conclusion : si la méthode de cytologie cervico-vaginale demeure malgré tout un test d'orientation, elle représente un moyen pratique de dépistage de masse.

IV.- LA BIOPSIE DU COL

Clé du diagnostic, dernier maillon de la chaîne des examens: examen clinique, examen colposcopique, test de SCHELLER, cytologie cervico-vaginale. En dernier lieu la biopsie confirme de façon certaine le cancer et donne des précisions sur sa nature histologique, voire sur son pronostic. L'histologie seule permet de distinguer l'épithélioma intra-épithélial de la dysplasie et du cancer invasif.

I/ Evolution des techniques de prélèvement

Au fur et à mesure que progressaient les connaissances sur la localisation et l'extension des lésions, on a vu naître des techniques de prélèvement plus larges :

- ABRASION superficielle de SCHILLER en 1929
- BIOPSIE quadrangulaire de FOOT et STEWART en 1948
- BIOPSIE Annulaire de AYRE en 1948
- La CONISATION de VARANGOT représente par rapport à toutes ces techniques un progrès incontestable.

2/ Indications et techniques de prélèvements biopsiques

a) Biopsie orientée : effectuée de prime abord sur une lésion suspecte : ulcération, érosion saignant au contact, formation polypoïde largement implantée; leucoplasie à base indurée, plage iodonégative, base de leucoplasie ou mosaïque au colposcope.

La biopsie est faite à la pince de DOUAY, à la pince de J.L. FAURE ou au bistouri. Le prélèvement doit être effectué au Centre de la lésion si elle est petite ou si les dimensions de la lésion le permettent, à cheval sur la zone suspecte et la zone saine.

Lorsque la lésion est végétante, très exophytique, il faudra prendre garde de ne pas se contenter de prélever la partie bourgeonnante, mais d'intéresser également le chorion-conjonctif de la muqueuse où seule pourrait être appréciée l'extension en profondeur.

b) Biopsie de principe sur un col apparemment sain:
effectuée après un frottis positif : microbiopsies ou bien prélèvement d'une collerette circulaire de muqueuse cervicale intéressant la jonction cylindro-pavimenteuse (exo-endocol), sachant qu'après la ménaupose, celle-ci est franchement endocervicale.

Avec la curette de GUSB^{ERG}, petite et peu traumatisante, il est possible d'effectuer des prélèvements multiples au niveau du canal endocervical.

Enfin, la cônisation, préconisée en FRANCE par VARANGOT et coll.. consiste à réséquer en bloc un cône à base exo-cervicale centré par l'orifice externe du col.

Pour VARANGOT, "il s'agit d'une petite intervention dont la gravité est minime et qui ne grève pas l'avenir obstétrical des malades".

" La pièce opératoire est débitée en plusieurs fragments : si l'on trouve sur une coupe des lésions de cancer intra-épithélial, il est indispensable de poursuivre le bloc en totalité et de débiter les autres fragments en série dont on examine une coupe sur 6 ou 7 ".

" Ce travail permet de déceler de très petits néoplasmes ".

" Le diagnostic d'épithélioma intra-épithélial ne peut être porté que si toute la jonction de l'endo et de l'exocol a été coupée et examinée ".

VARANGOT : " la biopsie ou les biopsies multiples, aidées ou non par la colposcopie, n'offrent pas les garanties nécessaires car elles ne permettent pas d'examiner la totalité de la jonction exo-endocervicale. Si elles peuvent conduire au diagnostic de cancer pré-invasif, elles risquent de méconnaître l'existence d'un envahissement associé ".

" L'amputation supra-vaginale du col et à fortiori l'hystérectomie, pratiquée sur la seule foi de frottis atypiques, nous paraissent condamnables, car elles représentent un geste thérapeutique insuffisant s'il existe une lésion invasive associée, excessif si l'on ne retrouve qu'une simple dysplasie ".

GREEN G.H. (1966) a étudié les effets de la cônisation effectuée entre 1963 et 1965 :

- 7 femmes enceintes subirent la cônisation : il y eut un cas d'avortement.

- 15 femmes enceintes, après la cônisation qui n'avait donc pas eu d'influence sur la fertilité (la fécondité).

- L'octapressine SANDOZ s'est avéré un agent satisfaisant de l'hémostase après cônisation cervical (167 cas).

SCHULMAN H. : la biopsie-cônisation du col est dans 98,5% des cas, à même de définir et de différencier le cancer intra-épithélial du cancer invasif. Cependant la cônisation ne devrait pas supplanter totalement la punch-biopsie.

La cônisation est nécessaire pour expliquer une cytologie dont la positivité est inexpliquée, ou découvrir un cancer invasif quand la biopsie simple fait état seulement d'un carcinome intra-épithélial.

E. BURGHARDT et D. DARGENT (1968) nous donnent la technique et les indications de la cônisation. La technique utilisée est celle de SCOTT dont la principale originalité est de comporter une infiltration préalable au sérum adrénaliné qui permet une résection très large et pratiquement exangue.

L'exploration histologique du cône est réalisée par coupes sérieées pratiquées parallèlement au plan sagittal médian. On étudie en moyenne 60 à 80 préparations par pièce opératoire.

La nécessité de coupes sérieées a été démontrée de façon péremptoire à partir d'une série de 44 cas publiés en 1963: dans tous ces cas, l'étude complète avait permis de démontrer l'existence d'un processus invasif.

Les indications de la cônisation sont posées dans le cadre de ce que NAVRATIL a baptisé " la poursuite extensive des pistes du cancer ", dans 3 types de circonstances ".

1/ Lorsque la biopsie orientée a apporté soit un soupçon d'invasion, soit une preuve de carcinome in-situ ou de dysplasie de grade élevé.

2/ Lorsque des biopsies orientées, répétées, ont apporté la preuve d'une dysplasie simple, persistante.

3/ Lorsque frottis ou colposcopie et frottis restent positifs bien que les biopsies répétées soient négatives.

//- FREQUENCE DU CANCER DU COL UTERIN

Le cancer du col utérin est particulièrement fréquent dans notre pays. Pour une période de 19 ans, nous avons, quant à nous, dénombré 1613 cas.

Après en avoir étudié l'importance dans le cadre des tumeurs malignes de la femme en général, nous allons le situer dans le cadre des cancers de l'utérus; puis nous allons en déterminer la distribution suivant l'âge et la répartition en fonction du type histologique.

I/ FREQUENCE PAR RAPPORT AUX TUMEURS MALIGNES DE LA FEMME
EN GENERAL

En ALGERIE :

M. BONAFOS en a colligé 283 pour 2336 tumeurs malignes (1947-1952); cet auteur estime à 12% seulement la proportion des cancers du col.

GUEDJ (CONSTANTINE) 1954 = 28 cancers du col

106 tumeurs malignes, soit 26,41% de cancers cervicaux.

J. MUSSINI (MONPELLIER) 1955 = 88 cancers du col

260 tumeurs malignes, soit 33,84% de cancers du col.

J. MUSSINI (MONPELLIER) et J. BREHAUT (1961) ont insisté sur l'extraordinaire fréquence du cancer du col de l'utérus en ALGERIE; sur 1130 tumeurs malignes diagnostiquées histologiquement en 1959 et en 1960, 329, soit 29,11% étaient en effet des cancers du col utérin.

En FRANCE : une enquête de MORBIDITT effectuée dans 3 départements a révélé, pour 1960 et 1962 : 214 cas de tumeurs malignes
46 cas de cancers du col,
soit 21,49%.

FREQUENCE DU CANCER DU COL PAR RAPPORT AUX TUMEURS
MALIGNES DE LA FEMME

AUTEURS	TUMEURS MALIGNES	CANCERS DU COL	POURCENTAGE
M. BONAFOS ALGER, 1947-1952	2336	283	12%
GUEDJ CONSTANTINE 1954	106	28	26,41%
J. MUSSINI MONPELLIER ALGER 1955	260	88	33,84%
J. MUSSINI MONPELLIER et J. BREHAUT ALGER 1961	1130	329	29,11%
FRANCE 1960 - 1962	214	46	21,49%

En conclusion, il apparaît qu'en ALGERIE le pourcentage de cancers du col se situerait aux environs de 29%. Cette estimation ne tient évidemment pas compte du chiffre de 12% avancé par M. BONAPOS, chiffre qui semble représenter une exception.

2/ FREQUENCE PAR RAPPORT AUX CANCERS DU CORPS

De nombreux auteurs, étudiant le cancer de l'utérus, se préoccupent du rapport cancer du corps/ cancer du col. Leurs statistiques permettent d'aborder certains aspects des problèmes étiopathogéniques que pose cette tumeur.

a) Données bibliographiques

En ALGERIE : J. MUSSINI MONPELLIER et M. BONAPOS de 1937 à 1952, donnent un rapport de 1/7.

SICARD et MALEK (1941 à 1955) observent à ORAN 199 cancers du col pour 22 cancers du corps soit un rapport de 1/9.

J. BREHANT et coll. dans une statistique portant sur les tumeurs observées de 1950 à 1960 au Centre Pierre et Marie CURIE, dénombrent 1398 cancers du col pour 133 cancers du corps, soit un rapport cancer du corps/ cancer du col égal à 1/10,4.

A. EL-OKBI et OULD LARBI, au Centre Pierre et Marie CURIE font état de 472 cancers du col pour 11 du corps, soit 1/43,7.

Dans notre pays, ces auteurs estiment que le cancer du col est de loin plus fréquent que celui du corps. A l'étranger, différentes statistiques ont été apportées :

En TUNISIE, Mme GORDEEF a dénombré (1950 -1952) 120 cancers du col pour 36 du corps, soit un rapport de 1/3,3.

A COPENHAGUE, selon J. ROUQUETTE et J.P. WOLF (1943-1951), 70 cancers du col pour 25 du corps, soit un rapport de 1/3,04.

TABEAU RECAPITULATIF

Fréquence par rapport au cancers du corps

AUTEURS	Cancers du col	Cancers du corps	<u>cancers du corps</u> <u>cancer du col.</u>
J. BREHAUT. ALGERIE 1950-1960	1398	133	1/10,4
SICARD et MALEK ALGERIE 1941-1955 (ORAN)	199	22	1/9
MUSSINI MONPELLIER M. BONAFOS ALGERIE 1937-1952			1/7
EL-OKBI et OUL-LARBI ALGERIE (CPMC) 1965-1969	472	11	1/43,7
Mme GORDEEF TUNIS, 1950-1952	120	36	1/3,3
LIU B.L. et T' IEN C.Y. CHINE POPULAIRE 1964			1/80
M.H. GRISWOLD Connecticut 1935-1941	71	41	1/1,7
J. ROUQUETTE et J. P. WOLF (DANEMARK) 1943-1951	37	15	1/2,4
J. ROUQUETTE et J. P. WOLF (COPEN- HAGUE) 1943-1951	76	25	1/3,04
STATISTIQUE PERSONNELLE	1613	286	1/5,6

Pour ces derniers auteurs, au DANEMARK, de 1943 à 1951, 37 cancers du corps pour 15 cancers du col, soit un rapport de 1/2,4.

Pour M.H. GRISWOLD, dans le connecticut, de 1935 à 1951, 71 cancers du col pour 41 du corps, soit un rapport de 1/1,7.

Par contre, en CHINE POPULAIRE, LIU B.L. et TIEN C.Y. (1964), donnent le rapport de 1/80.

b) Statistique personnelle

De 1950 à 1956 et de 1958 à 1970, nous avons colligé au Laboratoire d'Anatomie Pathologique du Centre Hospitalier et Universitaire d'ALGER et du Centre Pierre et Marie CURIE, 1613 cancers du col pour 286 du corps, soit un rapport de : un cancer du corps pour 5,6 du col.

Dans l'ensemble, la plupart des statistiques effectuées en ALGERIE aboutissent à un rapport cancer du corps/cancer du col égal à 1/8 environ. Seul celui de 1/43,4 recueilli au Centre Pierre et Marie CURIE s'en écarte assez nettement. Cela tient probablement au type de recrutement du Centre Pierre et Marie CURIE.

En tout état de cause, ce rapport moyen apparaît nettement plus important dans notre pays que dans certains pays européens.

Faut-il voir là l'incidence d'un facteur infectieux (cervicite), d'un facteur hormonal ou des deux réunis ?.

3/ FREQUENCE DU CANCER DU COL PAR RAPPORT A L'AGE

a) Données bibliographiques

Pour A.DUPAY (1970) le maximum de fréquence se situe entre 50 et 60 ans. Pour MEDINA J.B., ce maximum serait entre 41 et 50 ans.

b) Statistique personnelle

Dans notre statistique, le maximum de cancers du col (soit 412) se situe entre 40 et 50 ans. Aux âges extrêmes nous avons noté 2 cas chez des moins de 20 ans et 6 cas au-delà de 80 ans.

Au total, en ALGERIE, le cancer du col qui n'est pas rare chez la femme jeune et la femme âgée, prédomine nettement entre 40 et 50 ans.

4/ REPARTITION EN FONCTION DU TYPE HISTOLOGIQUE

a) Données bibliographiques

J. BOTELLA Llusia et coll. (MADRID) 1962, trouvent sur 24 cas de cancers du col :

- formes épidermoïdes = 22
- adénocarcinomes = 2

soit 91,7% de cancers épidermoïdes.

Pour GOMPEL, NOVAK et HERTIG, il y eut 95% de cancers épidermoïdes par rapport aux carcinomes glandulaires.

Pour HAGGARD J.L. et coll. (1964), un adénocarcinome du col pour 17 carcinomes épidermoïdes, soit 94,2%. Enfin pour NIELSON I.C. et coll. (1964) sur 864 cancers du col, il y eut 53 adénocarcinomes pour 811 carcinomes épidermoïdes, soit 94,8%.

b) Statistique personnelle

De 1950 à 1956 puis de 1958 à 1970, nous avons dénombré :

- 20 carcinomes pré-invasifs
- 1373 cancers épidermoïdes
- 132 adénocarcinomes dont :

- I tumeur mésonéphrotique

- I adénome malin de Masson

enfin I chorio-épithéliome du col, ce qui aboutit à un pourcentage de cancers épidermoïdes de l'ordre de 90% si l'on ne tient pas compte de 82 épithéliomas sans précision histologique.

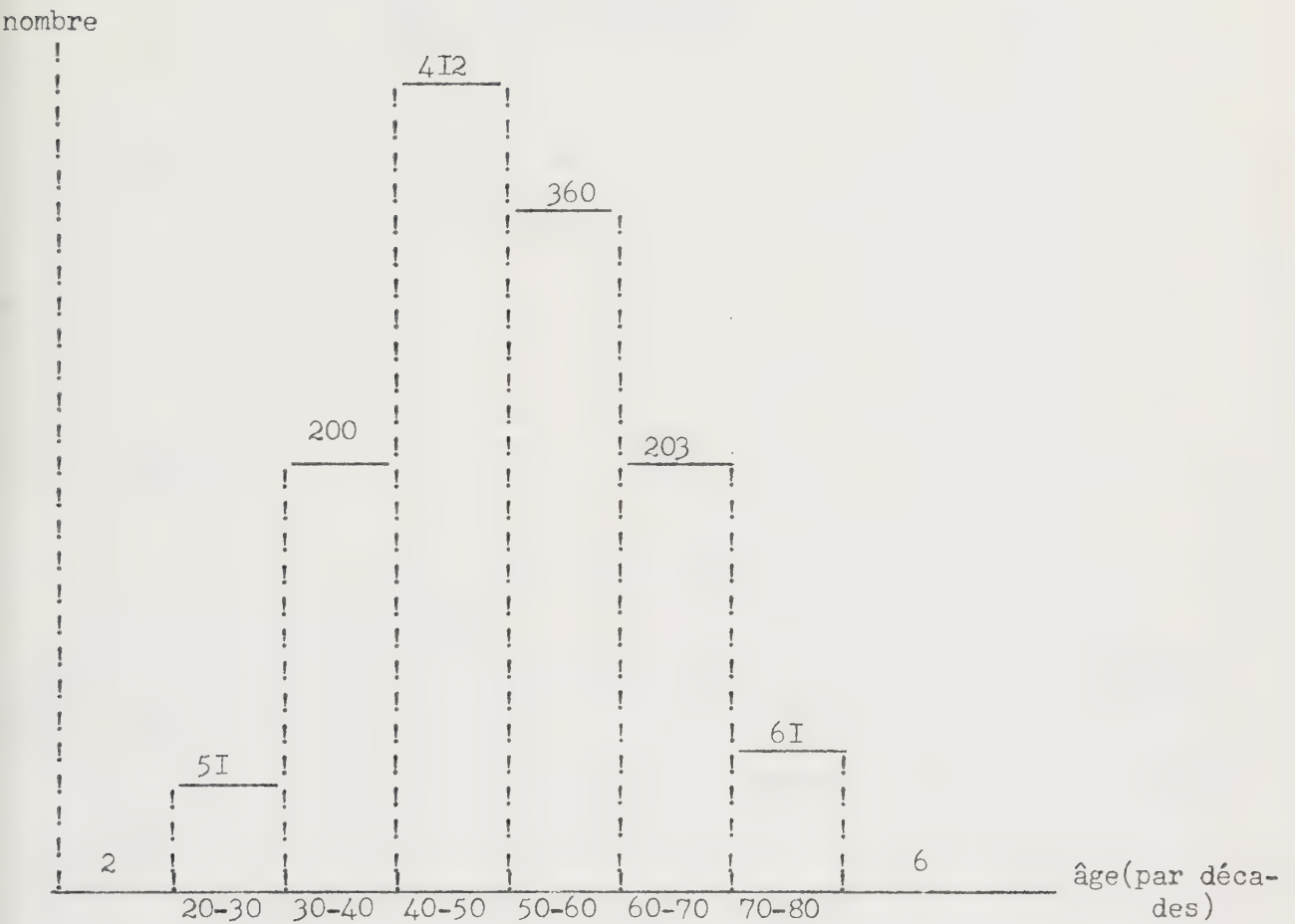
Ce pourcentage, voisin de ceux fournis dans les statistiques précédentes confirme l'importante fréquence des carcinomes épidermoïdes.

FREQUENCE PAR RAPPORT A L'AGE

	! Age à plus grande fréquence !	! Maximum !
A. DUPAY	! 50 - 60 ans !	!
MEDINA J.B.	! 41 - 50 ans !	!
Statistique personnelle	! 40- 50 ans !	! 412 !

REPARTITION SELON LE TYPE HISTOLOGIQUE

	! Cancers ! épidermoïdes !	! Adénocarcinomes !	! Pourcentage cancers ! épidermoïdes !
J.BOTELLA Llusia et coll. 1962	! 22 !	! 2 !	! 91,7% !
GOMPEL,NOVAK et HERTIG	!	!	! 95% !
HAGGARD J.L. et Coll. 1964	! 17 !	! 1 !	! 94,2% !
NIELSON I.C. et Coll. 1967	! 811 !	! 53 !	! 94,8% !
Statistique personnelle	! 1373 !	! 132 !	! 90,6% !



FREQUENCE SELON L'AGE

Statistique personnelle

REPARTITION SELON LE TYPE HISTOLOGIQUE
STATISTIQUE PERSONNELLE

Type Histologique	!	Nombre de cas
Carcinomes pré-invasifs	!	20
Carcinomes épidermoïdes	!	1373
Adénocarcinomes	!	132
Tumeurs Mésonéphrotiques	!	1
Chorio-épithéliome	!	1
Adénome malin de MASSON	!	1
non précisé	!	82

// CLASSIFICATION ANATOMOPATHOLOGIQUE DES CANCERS DU COL

Cette étude porte uniquement sur les tumeurs primitives du col; étude macroscopique et microscopique des carcinomes.

I/ M A C R O S C O P I E

Deux grandes formes sont rencontrées :

- la forme bourgeonnante et ulcéro-bourgeonnante, les plus fréquemment observées : constituées de bourgeons gris blanchâtres, friables volontiers ulcérés en surface.

- La forme infiltrante : plus rarement observée.

Ces deux aspects sont fréquemment associés surtout dans les formes évoluées où la tumeur efface complètement les pourtours de l'exocol.

2/ M I C R O S C O P I E

L'étude microscopique a permis de distinguer 2 formes histologiques principales :

- a) les carcinomes malpighiens ou épidermoïdes, qui sont de loin les plus fréquents : dans notre statistique, nous avons dénombré 1373 cancers épidermoïdes sur 132 adénocarcinomes.

Ils se présentent sous forme d'ilôts ou de travées épithéliales tumorales qui infiltrent la paroi cervicale.

Malgré la fréquence d'un grand polymorphisme cellulaire au sein d'une même tumeur, on peut distinguer 3 grandes variétés d'épithéliomas malpighiens :

- l'épithélioma indifférencié : c'est l'épithélioma basocellulaire des anciens. Il est constitué d'éléments cellulaires basophiles, ressemblant aux cellules basales de l'épithélium. Il n'existe pas de ponts d'union ni de tendance à la différenciation.

- Epithélioma différencié, à maturation kératosique, donnant naissance à des globes cornés.

- Epithélioma intermédiaire, à différenciation cellulaire plus ou moins accentuée mais sans maturation kératosique.

b) Les carcinomes glandulaires ou adénocarcinomes : tumeurs relativement rares : 5% pour MITUKA, GOMPEL et HERTIG.

Dans notre statistique, nous avons dénombré un adénocarcinome pour 10.4. cancers épidermoïdes. Ils naissent aux dépens de l'épithélium de revêtement ou des glandes endocervicales et peuvent réaliser des aspects morphologiques variés.

. Les adénocarcinomes purs :

ou les éléments tumoraux se rapprochent plus ou moins des glandes de la muqueuse normale selon leur degré de différenciation.

Dans les cas typiques, on est en présence d'une prolifération cellulaire cylindrique qui s'agence en formations acineuses ou papillaires.

La différenciation cellulaire peut être extrêmement poussée, rendant difficile l'identification du caractère malin de la lésion. Cependant des images polyadénoïdes, une tendance à la multiplication de l'épithélium des glandes néoplasiques, jointes au caractère invasif de la lésion, permettent le diagnostic. Il existe tous les intermédiaires entre ces cas typiques, et les formes indifférenciées. Dans ces dernières, toute structure papillaire ou acineuse a disparu, laissant place à des travées tumorales massives dont la nature glandulaire ne peut être reconnue que par la présence de rares cellules muco-sécrétantes.

. Les formes particulières d'adéno-carcinome :

l'adénoacanthome est caractérisé par la présence au sein de la prolifération glandulaire épithéliomateuse de plages de métaplasie malpighienne.

L'épithélioma mixte contient des travées épithéliomateuses de type épidermoïde et de type glandulaire.

Pour M.PRADE (1970), ces tumeurs prennent naissance aux dépend des cellules de réserves qui auraient une double potentialité de différenciation.

J. DE ROUX, J. DUPRE-FROMENT et N. ANCLA les décrivent (1960) comme carcinomes doubles de caractères mullérien (vestiges embryonnaires). Ces auteurs décrivent également des carcinomes " induits " émanant des restes embryonnaires, tels les mésothéliomes (tumeurs mésothéliomésenchymateuses), les tumeurs mésonéphrotiques ou mullériennes, les tumeurs dérivant du canal de GARTNER.

.. Les tumeurs mésonéphrotiques : pour M.PRADE, ces tumeurs se développent surtout dans les cul-de-sacs latéraux.

En 1966, FANCET K.J., DOCKERTY M.B., HUNT A.B., ont publié 5 nouveaux cas de tumeurs mésonéphrotiques chez des fillettes.

En 1966 également, HAMEED K. fait état de 98 cas rapportés dans la littérature.

- 38 cas avec cellules claires
- 57 cas sans cellules claires.

Il s'est avéré que le carcinome à cellules claires est relativement moins évolutif; il aurait une prédilection pour les âges extrêmes de la vie et serait par ailleurs sensible aux radiations. Selon cet auteur, le carcinome mésonéphrotique sans cellules claires se comporterait comme un ordinaire adénocarcinome.

ETUDE DU CANCER INTRA-EPI THELIAL

Connu depuis environ 50 ans, l'épithélioma-intra-épithélial du col utérin n'est pas rare.

La fréquence est diversement appréciée. HOFFMANN trouve 0,02%, AUERBACH et PUND 3,9%, CARTER et collaborateurs 0,27%, HAHN 0,56%, ERICKSON, EVERETT et GRAVES 0,36% et VARANGOT 0,71%.

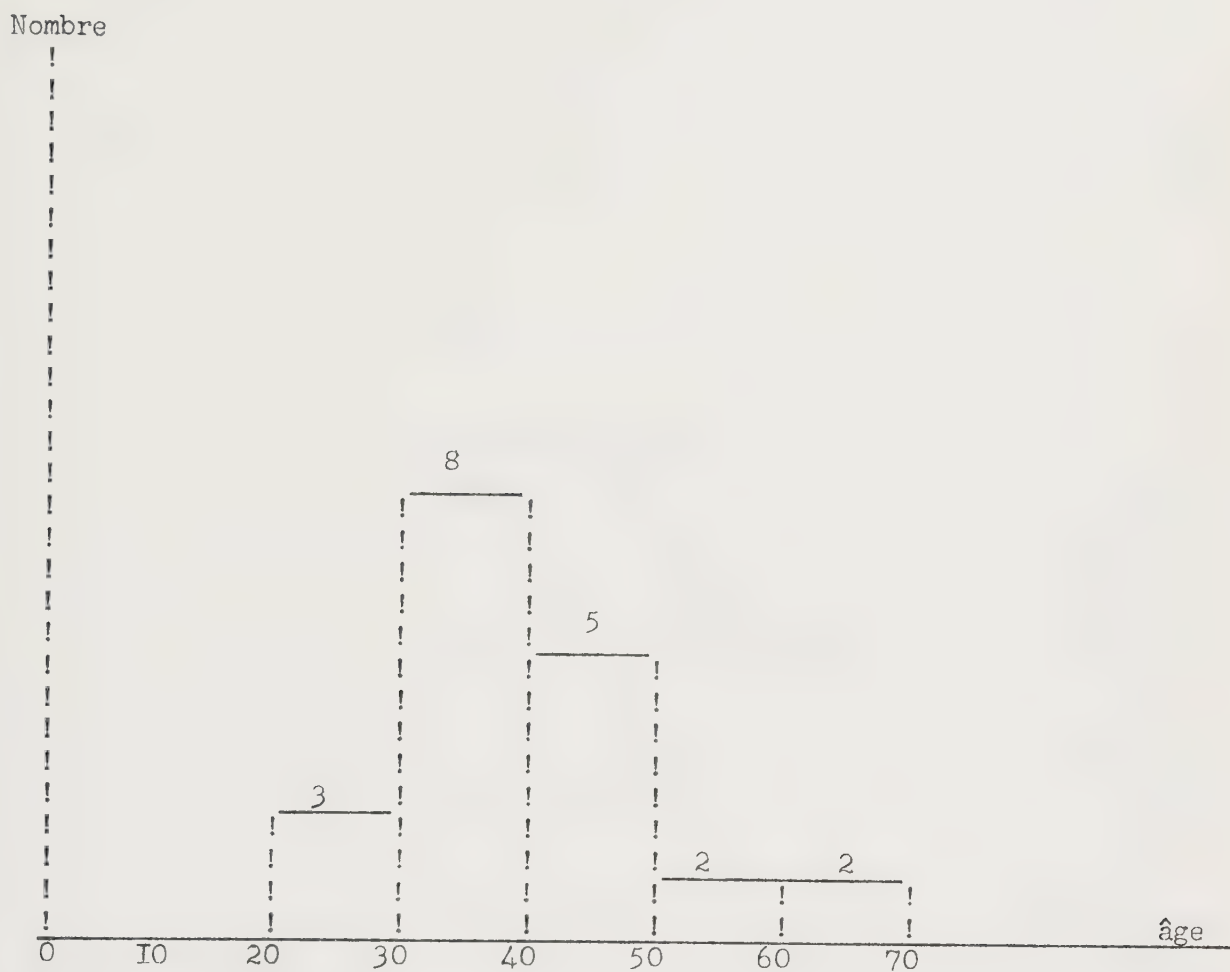
Tous les auteurs sont d'accord pour signaler que la maximum de fréquence du cancer pré-invasif se situe aux alentours de 40 ans, alors que celle du cancer invasif passe par un maximum environ 10 ans plus tard.

Dans l'importante statistique de CARTER, l'âge moyen est d'environ 38 ans, ce qui est voisin de celui des observations de VARANGOT : 41%.

Dans notre statistique, nous avons dénombré 20 épithéliomas intra-épithéliaux, qui se répartissent selon l'âge de la manière suivante :

de 20 à 30 ans	3
de 30 à 40 ans	8
de 40 à 50 ans	5
de 50 à 60 ans	2
de 60 à 70 ans	2.

Nous observons que le maximum se situe entre 30 et 40 ans.



Epithélioma intra-épithélial : sa répartition selon l'âge

Statistique personnelle

I/ DIAGNOSTIC DU CANCER IN-SITU

a) Pour MORICARD, l'épithélioma intra-épithélial apparaît souvent comme une zone rouge foncé qui contraste avec la teinte rosée de l'épithélium normal. Cette zone rouge-foncé est iodo-négative à contours nets, saignant souvent au contact. Le diagnostic de telles lésions se fait par l'examen au spéculum, la colposcopie, le test de SCHILLER.

Pour JAHTER (1955), les frottis sont inutiles quand l'examen gynécologique est bien conduit.

b) L'examen histologique

Epreuve finale et obligatoire, montre des anomalies cytologiques, mitotiques et architecturales de l'épithélium cervical.

- Anomalies cytologiques comprenant des anomalies des noyaux et des anomalies cytoplasmiques.

Au niveau des noyaux, on note une augmentation de la chromatine, un gigantisme nucléaire, une exagération de la taille et du nombre des nucléoles.

Au niveau du cytoplasme, existent des modifications d'affinité tinctoriale (basophilie), de grandes cellules claires d'aspect monstrueux, rappelant l'élément caractéristique de la maladie de BOWEN.

- Anomalies des mitoses, par l'augmentation du nombre des caryocinèses, des mitoses pluripôlaires, la présence de mitoses dans les couches superficielles de l'épithélium.

- Anomalies architecturales, caractérisées par la disparition de la maturation normale des cellules, c'est à dire, anaplasie; toutes les cellules, de l'épithélium revêtent le même aspect.

La transition entre la muqueuse saine et l'épithélium atypique se fait brusquement et cette discontinuité se fait généralement suivant une ligne oblique caractéristique.

Ces lésions siègent toujours à la zone de jonction de l'épithélium malpighien et de l'épithélium cylindrique du canal endocervical.

2/ PROBLEMES NOSOLOGIQUES DU CANCER INTRA-EPI THELIAL

Un certain nombre d'auteurs parmi lesquels HINSELMANN se refusent à lui donner le nom de cancer ou d'épithélioma. D'après les descriptions de ce dernier, il semble que l'épithélioma in-situ correspond à ce qu'il a appelé les atypies de la rubrique III ou atypies " aggravées " des auteurs suisses.

Pour VARANGOT, les anomalies cytologiques et architecturales des tissus au début de la cancérisation, apparaissent avant l'invasion du stroma.

Pour GREEN G.H. (1964), certains états, tels l'inflammation, la grossesse, et les irradiations peuvent être à l'origine d'un tableau similaire.

3/ L'EPI THELIOMA " PRE-INVASIF " EVOLUE-T-IL-VERS LE CANCER INVASIF ?

L'opinion de la plupart des auteurs (VARANGOT et HELD) est affirmative dans ce sens; elle est étayée par des arguments de poids.

a) Arguments anatomo-pathologiques : les cellules du cancer pré-invasif ne peuvent être distinguées des cellules du cancer invasif. On rencontre souvent des lésions typiques de cancers in-situ sur les bords des lésions invasives.

L'épithélioma au stade pré-invasif a les mêmes caractéristiques de croissance in-vitro que celui du cancer invasif et il présente les mêmes caractères métaboliques (GLATHAR, LIMBURG, MOORE), KOTTER L. et SANDRITTER W. (1964) effectuèrent des mesures cytophotométriques du D.N.A. et conclurent: " compte-tenu de sa capacité en D.N.A. le cancer intra-épithélial est donc un véritable cancer pré-invasif ".

JONES JR. H.W., DAVIS H.J. et FROST J.K. (1968) ont souligné l'importance de l'étude des chromosomes dans le diagnostic du cancer du col. Ils ont, sur 25 femmes dont l'examen histologique était normal ou presque normal, découvert 6 cancers in-situ où l'étude chromosomique a révélé une anaploïdie (aneuploïds chromosomes). Ils concluent " " les cellules d'un foyer d'atypies qui présente des chromosomes " aneuploïds " sont malignes.

b) Arguments d'ordre statistique : la fréquence du cancer in-situ est à peu près la même que celle du cancer invasif.

L'âge moyen du cancer pré-invasif est d'environ 40ans et celui du cancer invasif 50 ans, témoignant d'une longue période de latence avant sa transformation. On a publié d'assez nombreuses observations du cancer invasif, il avait été préalablement l'objet de biopsies souvent multiples, qui avaient montré des lésions pré-invasives. Des cas assez nombreux ont été signalés récemment par KOTTMEIER, HERTIG et YOUNG, HORMANN et FEESE, MORICARD et CARTIER.

PETERSON a suivi 127 femmes porteuses du cancer in-situ et constaté qu'au bout de 15 ans, près du 1/3 d'entre elles avaient présenté un cancer invasif.

Pour VARANGOT, il est fort possible que la lésion soit réversible dans certains cas et puisse guérir spontanément. Il est aussi vraisemblable que certaines formes restent latentes pendant de très nombreuses années et n'évoluent jamais.

En tous cas, la période de latence peut être longue et la notion pratique à retirer de ces données, c'est qu'il faut rechercher systématiquement le cancer in-situ dans la 4ème décennie de la vie.

4/ LE CANCER INTRA-EPITHELIAL PENDANT LA GROSSESSE

La plupart des auteurs qui ont étudié l'histologie du col pendant la grossesse, n'ont observé que des modifications discrètes: oedème, congestion vasculaire, infiltration leucocytaire du stroma, parfois une réaction déciduale du tissu conjonctif et une hyperplasie des glandes du col.

DANFORTH a signalé l'existence d'anomalies cellulaires dans l'épithélium du col : irrégularités de taille, de forme et d'affinités chromatiques des noyaux de la zone basale relativement fréquentes, mitoses et anomalies chromatinienne plus nombreuses, enfin une certaine fréquence des lésions d'épidermisation. Mais ces lésions sont peu importantes et ne prêtent guère à confusion.

Certains auteurs ont signalé, après avoir fait de nombreuses biopsies sur des cols gravides, que l'on retrouvait, avec une relative fréquence, des lésions qui par leur morphologie étaient identiques à celles du cancer pré-invasif.

EPPERSON et ses collaborateurs NESBITT et HELLMAN ont signalé de telles lésions qu'ils ne purent retrouver par la biopsie dans les mois qui suivirent la grossesse.

Aussi ces auteurs ont-ils pensé que la gravidité pouvait créer à elle seule, des lésions identiques à celles de l'épithélioma pré-invasif et que ces lésions étaient totalement réversibles.

Cependant, d'assez nombreuses publications récentes, sont venues battre en brèche cette opinion.

GREEN et ses collaborateurs ont observé 37 cas de lésions identiques au cancer in-situ pendant la grossesse; ils les ont retrouvées chez 29 malades, soit 78,4% dans les suites de couches ou les pièces opératoires après l'accouchement. Le délai d'observation a atteint en moyenne 12 semaines, mais chez certaines malades, les lésions furent retrouvées 38 et 44 mois après l'accouchement.

Par ailleurs, ce pourcentage de 78,4% trouvé pour le cancer in-situ chez la femme enceinte est à peu près le même que celui d'un groupe analogue de femmes non enceintes, chez qui ce pourcentage a été de 78,5%.

Ces résultats statistiques ont conduit GREEN et coll. à conclure que la grossesse n'a pas d'influence sur le cancer intra-épithélial.

D'ailleurs, des auteurs comme CARTER et collaborateurs trouvent exactement le même pourcentage de cancers in-situ chez les femmes enceintes et chez les femmes non enceintes; quant à la disparition de la lésion après l'accouchement, OBER a tenté d'en découvrir l'explication, il montre que la région de jonction des 2 épithéliums, malpighien et cylindrique, siège d'élection du cancer in-situ, était reportée vers l'extérieur pendant la grossesse et remontait vers l'intérieur du canal endocervical dans les semaines qui suivent l'accouchement, devenant alors inaccessible à la simple biopsie, alors qu'on l'atteignait facilement pendant la grossesse.

HAMPERL et KAUFMANN ont fait des biopsies sur 500 femmes enceintes; ils ont trouvé 12 fois des aspects de cancers in-situ. Sur 8 biopsies faites entre 6 mois et 2 ans plus tard, ils ont retrouvé les mêmes lésions et dans un cas, ils ont assisté au bout de 3 ans, à la transformation en lésion invasive avec atteinte ganglionnaire.

Pour J.VARANGOT, les lésions de cancers in-situ qu'il a observées en cours de grossesse ,n'ont pas disparu après l'accouchement.

En conclusion, soulignons l'intérêt d'étudier le col gravide par la colposcopie, le test de SCHILLER, la cytologie vaginale.

Ces examens seront répétés après l'accouchement afin d'écarter les aspects trompeurs propres à la grossesse et retrouver le véritable carcinome intra-épithélial au besoin par la biopsie et la cônisation qui seule fournit un fragment suffisant.

*P*RONOSTIC DU CANCER DU COL

Il dépend de plusieurs facteurs :

- son degré d'extension au moment de son diagnostic,
- le caractère histologique (réaction du stroma).
- Le caractère cytologique.

I/ LE DEGRE DE L'EXTENSION CANCEREUSE

a) La notion de stade clinique

En 1922, la S.D.N. a proposé à GENEVE une classification en 4 degrés de malignité croissante.

1er. Le stade I

- lésion limitée au col
- la mobilité utérine est conservée.

2°. Le stade II

- La cancer s'étend au delà du col, atteignant le vagin, sans atteindre le I/3 inférieur.
- La mobilité utérine est conservée au moins partiellement.

3° Le stade III

- La cancer atteint la paroi pelvienne
- l'utérus est fixé
- au T.R. : il n'y a pas d'espace libre de propagation cancéreuse entre la tumeur et la paroi pelvienne.
- Le cancer s'est étendu en surface jusqu'au I/3 inférieur du vagin mais sans envahissement de la cloison recto-vaginale ou du tractus uréthro-vésical.



4° Le stade IV

- La cancer envahit la vessie ou le rectum, ou les deux à la fois.

- Ou bien il existe une infiltration vaginale massive adhérent à la paroi latérale.

En 1953, l'Union Internationale Contre le Cancer (U.I.C.C.) a proposé au Congrès de COPENHAGUE un certain nombre d'adjonctions à cette classification y faisant entrer un certain nombre de notions cliniques :

- la notion d'adénopathie

- la notion de métastase.

C'est la naissance du système T.N.M. (tumor, nodes, métastase).

En 1966, un accord fut fait, qui aboutit à la publication d'un document commun, comportant les définitions suivantes pour la tumeur primitive :

T I S = cancer pré-invasif

T I = cancer limité au col

T I a = cancer invasif préclinique (de diagnostic uniquement histologique)

T I b = cancer invasif cliniquement décelable

T 2 = cancer s'étendant au delà du col, mais n'atteignant pas la paroi du pelvis, ou bien cancer envahissant le vagin mais pas le I/3 inférieur.

T 2 a = Cancer envahissant le vagin mais n'infiltrant pas le paramètre

T 2 b = cancer infiltrant le paramètre avec ou sans envahissement du vagin.

T 3 = Cancer envahissant le I/3 inférieur du vagin ou atteignant la paroi pelvienne (il n'existe pas d'espace

libre entre la tumeur et la paroi pelvienne).

T 4 = Cancer s'étendant au delà du petit bassin ou envahissant la muqueuse de la vessie ou du rectum.

L'adénopathie, identifiée par la lettre N, ce n'est qu'après intervention que l'on peut ajouter - ou +, en fonction des résultats de l'examen histologique.

Quant aux métastases, en y intégrant les ganglions situés au-dessus de la bifurcation iliaque, elles sont identifiées par la lettre M (Mo s'il n'existe pas de métastases).

b) Valeur pronostique de l'extension locale et de la classification clinique.

La valeur pronostique de l'extension clinique du cancer du col est estimée habituellement avant le traitement.

J.P. WOLF, C. ROUQUETTE et A. GUILLOUX (1968) tentent de l'améliorer en montrant l'intérêt de quelques éléments supplémentaires : tels la taille de la tumeur au niveau du col dans les cancers d'extension T1 T2 et les modalités d'envahissement du vagin et des paramètres dans les cancers d'extension T3. Pour eux le pronostic est nettement moins favorable lorsque le vagin est envahi jusqu'au 1/3 inférieur ou lorsque les deux paramètres sont envahis.

L'appréciation du pronostic, compte-tenu du stade clinique-classique, est sujette aux erreurs : J. ROCHET (1965) écrit à ce sujet " la notion de stade, satisfaisante du point de vue théorique, l'est beaucoup moins sur le plan pratique ".

MEIGS ne dit-il pas que 18% des stades I sont en réalité des stades II ? Ce fait illustre les imperfections qui en découlent sur le plan des statistiques.

En 1969, déjà, LEVEUF rapporte 36 observations de cancer du col au début, avec 18 fois un envahissement ganglionnaire métastatique.

Plus près de nous, M. PRADE (1970) écrit que les métastases ganglionnaires ne sont pas l'apanage des stades avancés. En effet, une étude faite à l'Institut GUSTAVE ROUSS sur des pièces de colpohystérectomies lymphadénectomies pour cancer du col au stade I, révèle l'existence de telles métastases dans 19% des cas du stade I.

c) Fréquence de l'extension (envahissement) ganglionnaire

Pour le stade I :

REDON	= 2 cas sur 88 malades opérées		
MOULOUGUET	= 7 cas sur 60 "	"	"
BRUNSWIG	= 18 cas sur 128	"	"
TAILHEFER	= 17 cas sur 103	"	"
MEIGS	= 15 cas sur 84	"	"
DARGENT D.	= 10 cas sur 46	"	"
BOTELLA Llusia J. (MADRID) = 16,6% au Stade I			
26,7% au Stade II			
32,4% au Stade III.			

d) Investigations paracliniques

Elles ont pour but de préciser l'extension loco-régionale. Le col utérin est étudié par hystérogographie.

La vessie est contrôlée par la cystoscopie, les uretères après urographie intra-vrineuse.

L'infiltration du petit bassin est estimée grâce à la pelvigraphie gazeuse ou gynécographie.

L'envahissement des veines pelviennes et de la veine cave est étudié par phlébographie.

Enfin, l'envahissement ganglionnaire est apprécié par lymphographie qui doit être bilatérale (M. VERHAEGHE, J. HERBEAU et A. LEQUINT).

Pour EIKEN M. et MADSEN V. (1965), la lymphographie affirme le degré d'extension du cancer, le diagnostic des récurrences; elle contrôle l'étendue de l'envahissement des ganglions lymphatiques à curer; elle facilite l'exacte localisation des rayons et permet de connaître l'effet des radiations.

DARGENT M., CHASSARD J.L. et DARGENT D. (1964) soulignent la valeur pronostique de la lymphographie : ces auteurs ont opéré 437 cas de cancers du col, par la même méthode, radiumthérapie suivie de colpohystérectomie et lymphadénectomie; ces malades furent suivis, dans le but d'obtenir un aperçu sur le facteur N. du système T.N.M.

La lymphographie avait permis de dénombrer :

- 282 cas N. négatifs, dont 206 survécurent après 5 ans, soit 73%

- 155 cas N. positifs, dont 36 seulement survécurent après 5 ans, soit 23,2%.

Ces auteurs ont mis l'accent sur la grande valeur pronostique de la lymphographie car elle permet d'affirmer l'existence, le nombre, la topographie et le volume des métastases ganglionnaires.

FUGHS W.A. et BOOK-HELER - STROM G. (STOKHALM) étudièrent les possibilités et les limites de la lymphographie et conclurent que dans certains cas, cette dernière peut mettre en évidence des métastases ganglionnaires, lorsque les ganglions envahis sont augmentés de volume.

II. L'IMPORTANCE DE LA REACTION CONJONCTIVITE PERI-TUMORALE (Caractère histologique)

EROVICI (1922) divisent les épithéliomas épidermoïdes du col en 3 grands groupes d'un pronostic différent, selon la stroma-réaction qui les accompagne.

La présence d'une néo-basale régulière (cloture) fine, autour des travées tumorales, signe l'absence de métastases ganglionnaires.

A l'opposé, la présence de collagène anormal dans le stroma et l'absence de clôture, traduisent un pronostic défavorable.

Le troisième groupe concernant des tumeurs dont le stroma ne comporte ni clôture péri-tumorale, ni collagène anormal, a un pronostic imprévisible.

En 1962, BOTELLA Llusia et collaborateurs, étudiant 24 cas de cancers de classe III, en déduisirent que les différents types histologiques (baso-cellulaires, spinocellulaires et adénocarcinomes) possèdent une potentialité lymphotropique différente, ceci à cause du comportement différent du tissu conjonctif vis à vis de chaque tumeur.

Ainsi, en général, le baso-cellulaire a une croissance exophytique avec barrières conjonctives efficacement établie; le spino-cellulaire a une croissance endophytique avec une barrière faible ou mauvaise.

Quant à l'adénocarcinome, il rompt précocement, par éclatement des glandes, toutes les barrières conjonctives et établit de véritables diffusions mucoïdes à l'intérieur du col utérin, facilitant ainsi énormément la désorganisation conjonctive.

Ces mêmes auteurs, étudiant la fréquence de l'invasion ganglionnaire, selon le type histologique, concluent :

le cancer baso-cellulaire est relativement peu lymphophile à tous ses stades :

- 5,5% d'invasion au stade I
- 7,2% d'invasion au stade II
- 9,5% d'invasion au stade III

Le cancer spinocellulaire donne :

- 25% d'invasion au stade I
- 54,1% d'invasion au stade II
- 60% d'invasion au stade III

Dans l'adénocarcinome, 60% d'invasion au stade I, 92,4% au stade II et 92,9% au stade III.

Enfin, GLJCSMANN, WENTZ et REAGAN attribuent aux tumeurs une malignité décroissante en fonction de leur degré de différenciation.

III. LE CARACTERE CYTOLOGIQUE DE LA LESION

L'étude cytologique présente un intérêt pour le pronostic et le choix du traitement des cancers du col.

RUTH GRAHAM et ses collaborateurs se sont attachés depuis plus de vingt ans à préciser un 3ème mode d'utilisation de la cytologie vaginale : l'établissement du pronostic précoce des cancers utérins traités par irradiation. Il leur est même apparu que les frottis vaginaux pouvaient servir à diriger le choix thérapeutique entre irradiation et chirurgie.

Selon leurs conclusions :

a) il n'existe pas de relation entre la disparition des cellules malignes dans les frottis vaginaux au cours du traitement radiothérapique et la qualité des résultats thérapeutiques.

La réapparition des cellules malignes permet par contre de dépister précocement les récidives.

b) Au cours du traitement radiothérapique, certaines cellules non malignes présentent des atypies caractéristiques. Il existe une relation entre le pourcentage des cellules ainsi altérées et les résultats du traitement :

- moins de 60% : mauvais pronostic
- égal ou plus de 75% : bon pronostic.

c) Des modifications analogues aux altérations post-radiothérapiques s'observent chez certaines malades dans un petit nombre de cellules vaginales avant tout traitement.

L'important pourcentage de ces cellules atypiques va de **pair avec** de meilleurs résultats du traitement radiothérapique.

Le faible pourcentage de ces cellules atypiques plaide en de meilleurs résultats de la chirurgie.

M. MESSERSCHMIT (1957) pense que l'importance de ces constatations est considérable et ces **recherches** méritent d'être connues et poursuivies.

MEIGS (1954) Congrès Intern. de Gynécologie Obstétrique, " il ressort de l'étude des cellules vaginales au Laboratoire, que l'aspect de certaines cellules, fait prévoir le succès ou l'échec probable du traitement chirurgical ou radiothérapique ".

F)

ROPHYLAXIE DU CANCER DU COL DE L'UTERUS

Le Pourcentage des échecs du traitement curatif nous amène à considérer l'importance du diagnostic précoce qui pèse lourdement sur les statistiques de survie.

ROMAN T.N. et LATOUR J.P.A. (1967) soulignent l'intérêt de la cytologie vaginale dans le diagnostic précoce. De 1949 à 1964, ils ont traité 1034 cas de cancer du col détectés par l'emploi précoce et suivi de frottis cervico-vagineux. A cause de la prédominance des stades I, ils obtinrent une augmentation des pourcentages de survie à 5 ans.

La prophylaxie efficace doit tendre, non seulement à augmenter le nombre encore faible des stades I, mais surtout à détecter et traiter systématiquement les éventuelles lésions cervicales qui font le lit du cancer : telles les cervicités et les dysplasies.

Quant à l'épithélioma " in-situ " son dépistage et son traitement ont une importance essentielle même s'il ne s'agit que de ne pas méconnaître un possible cancer invasif très localisé.

H. JAHIER, et collaborateurs (1955) traitent les états pré-cancéreux par le traitement médical et physiothérapique (électrocoagulation) en cas de cervicités ou de dysplasies.

Cependant, pour LAFFARGUE et LUSCAN (1958), il serait souhaitable que l'électrocoagulation du col ne soit faite qu'après examen cytologique, colposcopique et histologique du col utérin car " les dysplasies n'ont pas de signes cliniques ". L'électrocoagulation peut être proposée comme thérapeutique d'essai à des femmes jeunes, avant de recourir à une intervention mutilante ".

Plus près de nous, les auteurs américains RICHART M. et SCARRIA J.J. (1968) traitent les dysplasies cervicales par électrocoagulation : sur 170 malades traités, 166 sont guéries, soit 97%.

Quant au cancer intra-épithélial, les méthodes de son dépistage ont été étudiées avec la cytologie et l'examen colposcopique.

Les méthodes de son traitement varient suivant les auteurs :

- SCHEFFEY et LANG proposent la simple excision suivie d'une longue surveillance.

- NAVRATIL (GRAZ) proposent l'hystérectomie vaginale élargie.

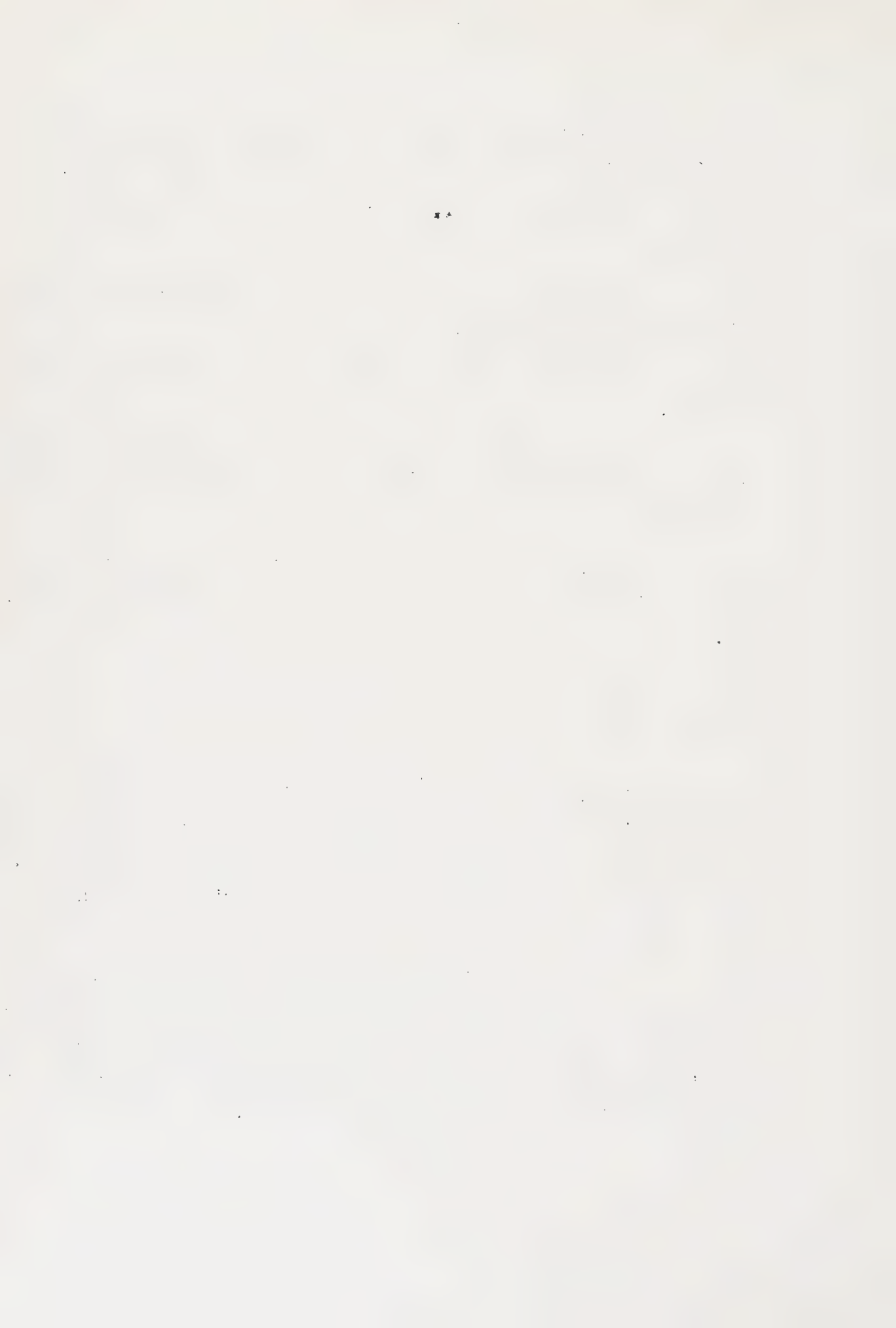
- Pour VARANGOT (Juillet 1964) : la cônisation préalable, indispensable au diagnostic, constitue à elle seule un geste thérapeutique.

Mais, chez les femmes ayant atteint la quarantaine, il propose l'hystérectomie totale avec ou sans conservation annexielle.

Chez les femmes plus jeunes, il donne le choix entre 2 thérapeutiques :

- soit la simple cônisation poussée haut dans le canal cervical, suivie d'une étude attentive et minutieuse de la pièce et d'une surveillance cytologique prolongée; si l'on retrouve le cancer préinvasif jusqu'aux bords supérieurs de la cônisation, si les frottis restent positifs, il faut recourir à des méthodes plus radicales.

- Soit l'amputation supra-vaginale du col, qui enlève tout le canal cervical et qui donne pour l'avenir une sécurité que la seule cônisation n'apporte pas toujours; mais elle constitue un handicap certain pour les grossesses éventuelles, car elle est à l'origine de nombreux avortements.



De toutes façons, les femmes soumises à un traitement qui conserve l'utérus, doivent se plier à une surveillance de longue durée.

Au cas où cette surveillance n'est pas possible, mieux vaut adopter l'attitude de sécurité et faire une hystérectomie.

Les résultats éloignés de ces interventions sont excellents à condition de ne pas méconnaître une invasion associée.

Leur constance est fort encourageante pour l'avenir et doit susciter et stimuler les efforts de dépistage précoce du terrain précancéreux.

// LA THERAPEUTIQUE DU CANCER DU COL //

I/ EVOLUTION DU TRAITEMENT

Vers 1910, WERTHEIM décrit sa technique originale d'hystérectomie élargie avec exérèse ganglionnaire.

Mais cette intervention, vulgarisée en FRANCE, par LECENE et surtout par J.L.FAURE, est modifiée par ce dernier qui en fait une hystérectomie totale élargie, emportant la plus grande étendue possible de tissu cellulaire juxta-cervical, l'extirpation des ganglions devenant un acte tout à fait secondaire.

Vers 1920, l'accord se fait en FRANCE principalement, autour d'une thérapeutique par le radium.

Vers 1926, REGAUD perfectionne les techniques de la curiethérapie et en 1928 il donne les résultats de son traitement radiumthérapique :

- Stade I	83% de survie à 5 ans
- Stade II	41% de survie à 5 ans
- Stade III	33% de survie à 5 ans
- Stade IV	1,7% de survie à 5 ans.

LACASSAGNE (1941) donne également les résultats du traitement par radiumthérapie :

- Stade I	80% de survie à 5 ans
- Stade II	40% de survie à 5 ans
- Stade III	33% de survie à 5 ans
- Stade IV	4% de survie à 5 ans

Dans le même temps les statistiques chirurgicales ne donnent pas de meilleurs résultats.

Cependant, à partir de 1920, déjà, le retour à la chirurgie se confirme dans la plupart des pays. La raison en est principalement le danger ganglionnaire.

Les pionniers de l'Association radiochirurgicale et de l'adénocolpohystérectomie d'emblée (MEIGS, DARGENT, TAILHEFER.) ont établi que les échecs antérieurs de la radiothérapie relèvent des adénopathies.

Au Cinquième Congrès International de Gynécologie et d'Obstétrique (Juillet 1954, GENEVE) MITRA (CALCUTTA) considère que l'hystérectomie vaginale élargie donne des résultats légèrement supérieurs à ceux de l'hystérectomie abdominale. Il estime nécessaire de pratiquer dans un deuxième temps une lymphadénectomie pelvienne en raison de la fréquence de l'envahissement ganglionnaire.

En 1954, H. COMTE (CASABLANCA) livre ses appréciations sur l'adénocolpohystérectomie en écrivant " l'adénocolpohystérectomie complémentaire ou primitive, lorsqu'elle est large et étendue vers le bas, résoud évidemment le problème des récides locales et doit de ce fait améliorer les résultats éloignés de près de 10%. Mais dans quelle mesure résoud-t-elle le problème des adénopathies?

MEIGS (1952) : sur 12 cas avec ganglions envahis, obtient 5 survies à 5 ans, soit 41,2%

TAILHEFER (1952) : sur 75 cas dont 19 opérés d'emblée et 56 après radiumthérapie, n'obtient pas de meilleurs résultats.

Il écrit " pour que l'A.C.H. puisse être supérieur au traitement par les radiations, il faut que sa mortalité opératoire soit nulle et il faut faire intervenir de plus les accidents vésicaux et urétéraux qui grèvent l'A.C.H. ".

Il critique l'opération de DARGENT qui après radiumthérapie bien conduite fait une large adénectomie mais finit par une simple hystérectomie totale, en faisant confiance au radium pour la stérilisation des paramètres.

En résumé :

a) depuis de nombreuses années le pourcentage d'échecs de la chirurgie seule et de la physiothérapie seule sont à peu près identiques.

b) Ce phénomène a suggéré l'idée de l'association de ces deux méthodes, association appréciée ainsi par DARGENT M. (1965) " en se fiant aux seules statistiques, l'association radium-chirurgie et éventuellement roentgenthérapie n'apporte pas d'amélioration au traitement des formes opérables du cancer du col utérin ".

Nous venons de voir, en même temps que l'évolution des conceptions thérapeutiques, les moyens du traitement du cancer du col de l'utérus.

2/ LES INDICATIONS DU TRAITEMENT

a) Stade I : des chirurgiens comme SANTY, Mme SIMONE LABORDE et REDON, proposent l'hystérectomie avec lymphadénectomie.

Ces auteurs posent les indications techniques :

I/ s'il n'existe pas de contre-indications au radium (grosse rétro-flexion irréductible, fibrome, kyste annexiste, vagin **atrésié**), ils commencent par une application de radium : 60 millicuries en moyenne, avec application obligatoire d'une sonde radifère intra-cavitaire et ceci sans tenir compte des radio-résistances étiologiques.

Au bout de 6 semaines, après avoir suivi au besoin, l'évolution par des frottis vaginaux et si l'état général est bon.

b) Large adénolymphectomie type BREGNIER (curage ganglionnaire dans un esprit de principe). Si l'examen histologique

extemporané a révélé une atteinte ganglionnaire, et seulement dans ce cas, roentgenthérapie transpelvienne centrée sur les clips placés pendant l'intervention chirurgicale.

Pour J. HUGUIER et G. CERBONNET : " la chirurgie sans radium préalable doit être large, de type lymphadénectomie et colpohystérectomie élargie (grand WERTHEIM) ".

" La radiothérapie sans chirurgie doit renforcer la curiathérapie centro-pelvienne, par une irradiation péripelvienne au colbatt plutôt qu'aux rayons X. Elle risque toutefois d'être insuffisante sur les ganglions ".

L'auteur préfère la séquence radium-chirurgie, sans accorder supériorité à l'un de ces trois types d'hystérectomie :

- le grand WERTHEIM avec lymphadénectomie
- le petit WERTHEIM avec lymphadénectomie
- l'hystérectomie totale avec lymphadénectomie.

Pour lui, l'essentiel, c'est de ne pas laisser en place " ni les ganglions insuffisamment irradiés, ni le col parfois incomplètement stérilisé ".

Les séquences :

I/ chirurgie + cobaltothérapie

2/ radium + chirurgie + cobaltothérapie, sont imposées par la mise en évidence sur la pièce opératoire d'ilôts néoplasiques dans les paramètres ou les ganglions.

c) au stade II : J. HUGUIER et G. CERBONNET font la radiumthérapie suivie de la colpohystérectomie élargie avec lymphadénectomie (C.H.E.L. ou grand WERTHEIM) avec renforcement cobaltothérapique à la demande de l'histopathologie de la pièce opératoire.



Pour ces auteurs, c'est en effet entre ces deux stades que la distinction clinique est la plus douteuse.

c) Indications au stade III : bon nombre de chirurgiens y trouvent l'indication de la radiothérapie pure.

J. HUGUIER et G. CERBONNET opèrent après radium ou après irradiation combinée : radium + cobalt (qui attaquerait mieux la partie distale des paramètres), sans atteindre une dose radiothérapique totale qui accroît surtout après cobalt, les risques fistuleux urétéro-vésicaux et rectaux. Ils complètent la dose après intervention, même si l'histologie de la pièce opératoire ne trouve pas d'extension celluleuse ou ganglionnaire.

d) Au stade IV : les chances d'efficacité de la radiothérapie sont nulles, celles de la chirurgie sont faibles, aux prix d'une opération grave et mutilante.

Quelques résultats thérapeutiques.

Au 66ème Congrès de Chirurgie (1964) R. MICHEL, BECHET et H.C. ROBERT ont pu confronté les pourcentages de survie à 5 ans, obtenus par :

- A/ La radiothérapie seule :

. Stade I	75%
. Stade II	50%
. Stade III	25%

- A/ L'association radiochirurgicale :

. Stade I	81%
. Stade II	53%.

C/ La chirurgie seule : des chiffres à peu près semblables ont été avancés.

La survie globale à 5 ans des malades ayant des ganglions envahis est de :

- . 36% pour MEIGS
- . 19% pour DARGENT
- . 42% pour FRICK
- . 26% pour BRUNSCHWIG
- . 42% pour TAILHEFER.

 O N C L U S I O N

Affection grave par son début silencieux, le cancer du col de l'utérus est, comme nous l'avons vu, relativement fréquent en ALGERIE.

Ceci s'explique par les facteurs étiopathogéniques réunis dans notre pays : mariages précoces, multiparité, conditions sociales défavorables, éducation sanitaire parfois insuffisante.

Ce dernier facteur aggrave encore le problème. En effet, les femmes ne consultent le Médecin qu'au moment où elles présentent des métrorragies, donc à un stade où l'envahissement ganglionnaire est quasi-constant.

Aussi l'examen au spéculum doit être systématique chez toute femme qui consulte pour des troubles gynécologiques, en vue de dépister et de traiter à temps les cervicites et les dysplasies qui font le lit au cancer du col.

Attendu que le traitement de celui-ci ne donnent les meilleures chances de guérison qu'au stade de début, les efforts doivent porter principalement sur le dépistage précoce.

B) I B L I O G R A P H I E

- I. ALOUSI M.A., BALLARD L.A., REILLY J.V. et ALOUSI S.S.. Cancer micro invasif et lésions inflammatoires du col utérin.
Acta. Cytol. (Balt), 1967, II,2, 132-136.
2. BOTELLA Llusia, F.NOGALES, GONZALEZ Merlo, GIRMENEZ Tebar (MADRID)
Les métastases ganglionnaires dans les différents types histologiques du cancer du col. Rev. Franc. de Gyn. Obst. 1962
3. BOTELLA Llusia, GIMENEZ Tebar, MARTINEZ Martinez, GONZALEZ Merlo, NOGALES Ortiz.
Fréquence de l'invasion ganglionnaire dans le cancer du col selon le type histologique et le traitement.
Acta. Ginec. (Madrid, 1962). 15/3, 155-166.
4. BOUREL M.. Cancer utérin et oestrogénothérapie au long cours.
Rev. Franc. Gyn. Obst. 1966. 12, 920.
5. BURGHARDT E. et D. DARGENT.. La technique et les contre-indications de la cônisation.
Rev. Franc. Gyn. Obst. 1968. 7/8, 395-396.
6. BREHAN T J. et coll.. Cancers de l'utérus.
Bull. Alg. de carcinologie 1961. Vol 13, n° 37, 36-37.
7. BONAFOS M.. A propos des localisations cervico-utérines et mammaire du cancer.
Bull. Alg. carcinologie 1956, n° 30, p. 129-135.
8. BRET J., DE BRUX et OLIER (Paris).. Cancer mésonéphrotique du col utérin.
Gyn. Obst. 1968, 67/I, 79-96.
9. BRET J., F. COUPEZ.. Dépistage du cancer du col.
Vie Med. 1970, 17, 2579-2' 80.
10. CHESTERMAN J.N.. Emploi de la réponse aux radiations (R.R.) dans le choix des méthodes de traitement du cancer du col utérin.
AUST. N.Z.J. obst. Gynaec. 1963, 3/I, 9-13.
11. COMTE .. Valeur de l'adénocolpohystérectomie.
Af. Fr. Chirurgie. 1954. 12/2., 173-185.
12. CHANEN W.. Préviation de la cytologie dans la radio-sensibilité du cancer du col.
Aust. N.Z.J. obst. Gynaec. 1963, 3/I (14-20)

13. COPPLESON M., REID B. (SIDNEY).. Etiopathogénie du cancer mal-
pighien du col.
Obst. Gynec. 1968, 32/3, 432-436.
14. COPPLESON M., KING GEORGE.. Colposcopie et cancer in-situ.
Aust. N.Z. obst. Gynaec. 1966, 6/I, 5-10.
15. DARGENT D.. Les méthodes cytologiques dans l'étude du pronostic
du cancer du col.
Revue. Fr. gynec. obst. 1967, n° 10, p. 513-523.
16. DARGENT M., J.COLON, M.MEYER et C. MOTAMEDI.. A propos d'une
série de 697 cas de cancer du col traités par associa-
tion radium-chirurgie, avec contrôle à 5 ans, de 500 cas.
Evolution des conceptions thérapeutiques.
Lyon Chirurgic. 1965., 61/I, 103-III.
17. DE BRUX J., J.DUPÉE, FROMENT, M.ANCLA.. Histomorphologie et
classification des adénocarcinomes du col utérin.
Bull. Cancer 1960, 47, 457-478.
18. DUPAY.. .. Généralités.
Vie médicale n° 5. , 1970, 17, 2563.
19. DUPAY.. Généralités.
Vie Médicale n° 5. 1970., 17, 2563.
20. EIKEN M. et V. MADSEN.. Lymphographie dans le cancer du col
utérin.
Acta obst. Gynec. Scand. 1965, 44/I, 45-62.
21. FAWCETT K.J., DOCKERTY M.B., HUNT A.B.. Cancers mésonéphrotiques
du col utérin.
J. Pédiatrie 1966. 69/I, 104,- 110.
22. FULCONIS H.. Des rapports de la cervicite avec le cancer du
col utérin.
Bull. Algérien de carcinologie 1953., n° 17, 67-68.
23. GORTON G.. Traitement chirurgical et radio-thérapeutique du
cancer invasif du col utérin.
Acta obst. Gynec. Scand. 1964, 43/ suppl.2, 49-58.
24. GONZALEZ Martinez.. L'adénocarcinome du col utérin.
J. Amer. Med. Nom. Ass. 1966. 21/7, 571,-574.

25. GRANT M.P.S... Rôle de la cytologie dans la prévention du cancer du col.
British. Med. J. 1963, 5.346 (I637-I640).
26. GREEN G.H.. Cancer in-situ du col : signification.
Postgrad sch. of obst. et gynaecol. J. obst.Gynéc.
1964, 4/4. 1965. I73.
27. GREEN G.H.. Cônisation du col avec traitement à l'octapressine SANDOZ.
Aust. N.Z. obst. gynaec. 1966, 6/3. 259-265.
28. GREEN G.H.. Aust. N.Z. J. obst. Gynaec. 1966,6/I., 42-44.
Signification du carcinome in-situ et son traitement.
29. HAGGARD J.L., COTIEN N., DOUGHERTY C.M. et MICKAL A.. Fréquence histologique.
Obst. and Gynéc. 1964. 24/2 (I83-I93).
- 30.HAMEED K.. Carcinome mésonéphrotique à cellules claires du col utérin.
J. Obst. gynec. (N.Y.) 1968. 32/4. (564-575).
31. HEROVICI C.. Etude de la réaction du tissu conjonctif dans les tumeurs malignes du col utérin.
Néoplasma (Bratisl) 1964., II/3., 225-240.
32. HINDE F.C.. Biopsie cervicale pendant la grossesse.
J. obst. Gynaec. British Cwlth., 1964, 71/5 (707-TII).
33. INDOE W.A. M.C.... Cytologie et colposcopie.
Aust. N.Z. J. Obst. Gynec. 1968., 8/3. (II7-II8).
34. JAHIER.J.,SALASC,J.P.,GAUTRAY.. Anatomie pathologique du stade 2. Fréquence du cancer du col utérin. L'examen au spéculum, le test de schiller, la colposcopie.
Af. Fr.Chirurgie.1955 Tome 14,N°spécial,P.196-198.
35. JAHIER,J. SALASC, J. P GAUTRAY..
Le diagnostic précoce du cancer du col.
Le traitement du cancer du col.
Afr. Fr. Chirurgie I/1954 I, 155-156.
36. JAHIER, J. SALASC et J.P GAUTRAY.. Moyens de détection et de diagnostic de l'état précancéreux.
Af. Fr. Chirurgie. Tome XIV, suppl. Algérie médicale,
1956 N°I P. 177-185.



37. JAHIER, J. SALASC et J.P GAUTRAY.. Dépistage du cancer du col
Etiologie du cancer du col.
Af. Fr; Chirurgie. 1955 Tome 13, N° 1 P. 192-193.
38. JAHIER, J. SALASC et J.P GAUTRAY.. Le stade 0 du cancer du
col utérin.
Af. Fr. Chirurgie. 1956 Tome XIV, suppl. Algérie Médicale
N° 1. 1956 .
39. JONES JR. H.W, DAVIS H.J. FROST J. K.. Valeur de l'étude des
chromosomes dans le diagnostic du cancer du col utérin.
Amer. J. obst. gynec. 1968 , 102/ 5, 624 - 641 .
40. KIRICUTA, N. GLATHAR et S. GLATHAR.. Possibilité d'amélioration
du diagnostic cytologique par l'application de la trypsine
sur les lésions suspectes du col utérin.
Rev. Fr. de gyn. obst. 3- 1968, 3- 91-93.
41. KRAJINOVIC S., MILOSEVIC B., RIDICKI S.. (SERBIAN).. Etude
épidémiologique du cancer cervical (col utérin).
SRPSKI. Arkh. Tselok. Lek, 1968, 96/3, 249-256.
42. KYRIAKOS M., KEMPSON R.L., KONIKOV N.F.. Etude clinique et
pathologique de lésions endo-cervicales associées à
des contraceptifs oraux.
Cancer (Philad.) 1968, 22/1., 99-100.
43. KIRICUTA I., SUCIN T. et NEGRU I. (BUCAREST).. Valeur de la
lymphadénectomie dans les stades I et II.
Nowotwory 1964. , 14/3., 233-235.
44. KING T.M.. Place actuelle de l'opération de Schauta-Amreich.
Amer. J. Obst. Gynec. 1966., 94/1., 130-133.
45. KOLLER O., et KOLSTAD P.. Importance de l'examen colposcopique
des vaisseaux sanguins dans le cancer du col au début.
Mittgesellsch, Bekampf, Krebskrankh., 1969, 5/4, 495-507.
46. KOLSTAD . P.. Cancer du col au stade 0 : diagnostic et traite-
ment.
Amer. J. Obst. Gyn. 1966., 96, 1098-1111.
47. KOTTER L. et SANDRITTER W.. Teneur du cancer in-situ en D.N.A.
Gynaecologie (BASEL), 1964, 157/1, 9-19.
48. J. LACOUR et G. MICHEL.. Pronostic du cancer du col de l'utérus.
Encycl. Gyn. Tome II, 6, 1970, 600 A 10.

49. LACOUR J. MOURALI N., et MICHEL G.. Eléments du pronostic du cancer du col au stade II.
Rev.franc.Gynec.obst.1968.,n° 4, 151-157.
50. LACOUR J., MICHEL G., PRADE M., et CHASSAGNE D.. Généralités.
Encycl. gyn. 6., 1970, 600 A 10 Tome II.
51. LACOUR J. et MICHEL G.. Classification des cancers du col.
Encycl. gyn. Tome II, 6, 1970, 600 A 20.
52. LAFFARGUE P., SAMSO A., LUSCAN R., et PIERI J.. Cancérologie générale : rôle de facteurs chimiques et hormonaux.
Bull. Algérien de carcinologie, 1959, n° spécial, p.95-113.
53. LAFFARGUE P.. Evolution du traitement et résultats.
Fréquence du cancer du col.
Bull. Alg. Carcinologie 1951., 9, p. 5.
54. LAUMONIER R., LAQUERRIERE R., NOBECOURT J., HEMET J.. L'histo-photométrie de l'acide désoxyribonucléique (D.N.A.) et le problème de l'épithélioma non invasif du col utérin.
Ann. Anatomie pathologique 1963., 8/1., 275-291.
55. LAURENCE G.. Epithélioma intra-épithélial : problème nosologique.
Rev. Praticien. 1967, XVII/16, 2282-2285.
56. LAURENCE G.. Généralités - étiopathogénie.
Rev. Praticien. 1967, 17/16., 2257-2259.
57. LASSERRE O., FAGNANI F., FLAMANT R.. Problèmes actuels du diagnostic précoce du cancer du col.
Rev. Franc. Gynec. Obst. 1968, n° 4, 139-142.
58. LEFAKIS P., SCHUB D., ROUSSELOT et PHILIPPE E.. (STRASBOURG).. Adénocarcinomes du col utérin.
Anatom. Patho. 1968., 13/1., 69-86.
59. LIN B.L., and TIEN C.Y.. Tumeurs malignes gynécologiques.
Chin. Med. J. 1964., 83/3., 171-175.
60. LOHE K., et BRANNIG G.. Cancer du canal de Gartner du col.
Archiv. Gynak., 1968, 206/3, 280-291.

61. MEDINA J.B., SALVATORE C.A., GUIDI S., HEGG R., ABRAO N., et GAL-
LUCI J.. Cancers invasifs du col utérin : revue de 800 cas.
An. Bras. Ginec. 1966., 62/2., 67-85.
62. MENEGAUX.G.. Les indications thérapeutiques.
Manuel de pathologie chirurgicale, 1965, Tome II, p. 1283,
1285.
63. MENEGAUX G.. Le traitement prophylactique du cancer du col.
Manuel de Pathologie Chirurgicale 1965, Tome II, p. 1282.
64. MESSERSCHMIT J.. Cytodiagnostic du cancer du col.
Af.Fr. Chirurgie. 1953, I (supplém.27-28).
65. MESSERSCHMIT J.. Intérêt de la cytologie pour le pronostic et
le choix du traitement dans les cancers du col utérin.
Af.Fr. Chirurgie. 1957, Tome XV, n° 3, 280-285.
66. MICHOLET J.. Généralités. Rôle de la parité. Influence de l'âge.
Vie Med. 1970, 17, 2587-2591.
67. MICHOLET J.. Etiopathogénie. Résultat de dépistage.
Vie Med. 1970, 17, 2587-2591.
68. MORTON D.G.. Cancer du col au début. Son traitement.
Amer. J. obst. Gynec. 1964, 90/I. 64-72.
69. MUSSINI MONPELLIER, J., Mme MUSSINI MONPELLIER et A.SOUSKI..
Statistique du C.A.L.C. 1950.
Bull.Alg. de carcinologie 1951, n° 9., p. 19.
70. MUSSINI MONPELLIER et M.BONAFOS (ALGER).. Le cancer de l'utérus
chez la juive algérienne.
Bull. Alg. de carcinologie 1952., n° 14, 133-138.
71. NEVSKAYA E.A.. Frottis d col utérin : sa place dans la prophylaxie de masse.
Labo. Delo. 1964, 2, 102-104.
72. NIELSON I.C., SMITH R.R., Mc LAREN J.R., SCARBOROUGH J.E.. Cancer du col : étude de 864 malades traitées par la radiothérapie.
Cancer Philad. 1964, 20/I., 86,-92.
73. NUTT N.S. et WEINSTEIN R.S.. Cancer du col utérin : déficience en jonctions intercellulaires.
Science 1969, 165/3893., 597-599.

74. ORCEL.L., MARSON C.. Rôle de l'anatomie pathologique dans le dépistage du cancer du col.
Vie Médicale 5. 1970., 17, p. 2553-2577.
75. PALONCEK F.P., GRAHAM J.B. et GERHARDT P.R... Fréquence du cancer du col de l'utérus dans l'état de New-York (La ville excepté).
Am. J. Obst. Gynec. 1963., 86/2., 197-199.
76. PICHUGINA M.N., MOSCOU.. Cancers du canal cervical.
Akush i Ginek., 1964., 42-46.
77. PODDANY V. (PRAGUE).. Tumeur mixte mésodermique du col,utérin.
C.S. Pat. 1966, 2/3. , 187-189.
78. PRADE M. Anatomie pathologique des cancers du col utérin.
Encyc. Gynec. 1970, Tome II, 600 A 10.
79. REAGAN J.N., WEUTZ W.B.. Génèse du cancer du col : étude expérimentale.
Clin. Obst. Gynec. 1967, 10/4., 883-921.
80. REDON .. L'envahissement ganglionnaire dans le cancer du col.
Bull. Cancer. , 1961., 48, 197.
81. REDON.. Résultats de 100 Interventions.
Bull. Cancer., 1961., 48., 213-214.
82. ROCHET Y.. Contre-indications de la chirurgie. Appréciations pronostiques et notions de stades cliniques.
Lyon chirurgical., 1965., 61/I., 113.
83. RICHART R.M.. Evaluation des pourcentages de faux négatifs en cytologie.
Amer.J.Obst.Gynec. 1964., 89/6., 723-726.
84. RICHART R.M.. Corrélation entre la positivité du test de Schiller et le cancer intra-épithélial de l'exocol.
Amer.J.Obst.Gynec. 1964., 90/5., 697-701.
85. RICHART R.M., SCARRIA J.J.. Traitement des dysplasies cervicales par l'électrocoagulation : résultats.
Amer.J.Obst.Gynec. 1968., 101/2., 200-205.
86. RICHART R.M.. Pathogénie du cancer in-situ.
Clin.Obst.Gynec.1967., 10/4., 748-784.

87. ROMAN T.N. et LATOUR J.P.A.. Le rôle du diagnostic précoce sur les statistiques de survie dans le cancer du col utérin.
Amer.J.Obst.Gynec. 1967., 97/6., 739-749.
88. ROUQUETTE.J.P., WOLF (PARIS)... Cancer du col utérin - cancer du sein. Fréquence du cancer du col utérin par rapport au corps.
Vie Méd. 1962., 43., 23-27.
89. RUBINS TEIN E.. Etude colposcopique, cytologique et histologique de la prolifération de l'épithélium malpighien de l'exocol.
Acta. Obst.Gynec.Scand. 1966., 45/supplém. 6-67.
90. SALASC J.. Incidences thérapeutiques du cancer du col.
Bull. Alg. de carcinologie 1951., N° 12, p. 357-359.
91. SALASC J. et GAUTRAY.. Traitement chirurgical du cancer du col.
Af.Fr.Chirurgie.1953., n°1., 217-218.
92. SCHULMAN H.. Valeur de la cônisation biopsie du col.
Geriatrics 1963., 18/8., 608-612.
93. SCOTT J.W., BRASS P. et SECKINGER D.. Colposcopie et cytologie: résultat sur 1100 malades.
Amer.J.Obst.Gynec. 1969., 103/7., 925-929.
94. SEDHIS A.. Examens cytologiques en consultation pré-natale : résultats.
Acta. Cytol. (Philad). 1963., 7/4., 224-227.
95. SICARD et MALEK.. Rapport de fréquence des cancers du col et du corps de l'utérus dans un service hospitalier algérien, 1955, 25, n° 5, 216-220.
96. STADLER G.C.. Cancer du col chez une jeune fille de 17 ans.
Geburtsh. 4. Frannenheilk 1966., 26/2, 257-260.
97. SHINGLETON H.M., RICHART R.M., WIENER J., SPIRO D.,... Structure fine de la dysplasie et du cancer in-situ.
Cancer Res. 1968., 28/4., 695-706.
98. THOMS G., PETER Mc. CALLUM Chri.. Rôle du phosphore radioactif dans la recherche des lésions cervicales.
Aust. N.Z.J. Obst.Gynaec. 1966, 6/1., 40-41.

99. TORTORA M.. Notre expérience sur le diagnostic précoce du cancer du col.
Arch. Obst. Gynec. 1964., 69/I., 1-5.
100. TOYAMA M.. Etude pronostique du cancer du col.
J. Osaka. Cy. Med. Centre. 1968, 17/12., 69-79.
101. UYTEN BROCK F.. (ANVERS).. Lésions pré-cancéreuses exocervicales : résultats d'examens colposcopiques et cytologiques.
102. VASQUEZ M.. Cancer du col utérin : étude anatomo-clinique sur 1873 cas.
Antiaquia Med. 1963., 13/3., 180-211.
103. VINOKUR M.L., SAVINOVAR F., et GASH T.E. (MOSCOU).. Diagnostic de l'épithélioma intra-épithélial et du cancer au stade I du col.
Akush. I. Ginek. 1964., 4, 33-38.
104. WAKONIG VAATAJA T.. Etude chromosomique dans les lésions pré-cancéreuses.
Bull. N.Y. Acad. Med. 1969., 45/I., 22-38.
105. WOLF J.P., ROUQUETTE C., et GUILLONX A.. Valeur pronostique de l'extension clinique du cancer du col.
Rev. Franc. Gynec. Obst. 1968., n° 4, 145-149.
106. VARANGOT J.. Cancer du col utérin, stade intra-épithélial.
Encyclop. Gynécol., Tome II., 7. 1967, 597- A 10.

TA B L E D E S CH A P I T R E S

- L'ETUDE ETIOPATHOGENIQUE	Page =	I2
- L'ETUDE CLINIQUE SOMMAIRE		25
- LES METHODES DE DIAGNOSTIC UTILISEES DANS LA PRATIQUE COURANTE ..		29
- LA FREQUENCE		40
- LA CLASSIFICATION ANATOMOPATHOLOGIQUE.....		51
- L'ETUDE DU CANCER INTRA-EPITHELIAL		54
- LE PRONOSTIC		63
- LA PROPHYLAXIE.....		72
- LA THERAPEUTIQUE DU CANCER DU COL.....		76
- LA CONCLUSION		83
- LA BIBLIOGRAPHIE		

